

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE EMPAGLIFLOZINA 12.5 MG EN
COMBINACIÓN CON CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG VERSUS LA
MONOTERAPIA CON CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG EN EL MANEJO
DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON RIESGO
CARDIOVASCULAR. (REVISIÓN NARRATIVA)

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRÁCTICA PROFESIONAL
SUPERVISADA

PRESENTADO POR
STEFANY TERESA RAMÍREZ DERAS

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

NOVIEMBRE, 2024

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

MAESTRA NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD-HONOREM)

MAESTRA KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS.

HOSPITAL NACIONAL “DR. JUAN JOSÉ FERNÁNDEZ”, ZACAMIL

LICENCIADA EVELIN PATRICIA JIMÉNEZ DE RODRÍGUEZ

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORA ÁREA DE SALUD PÚBLICA

MÁSTER NURIAN LISSETH PÉREZ DE MARÍN

ASESORA

LICENCIADA THANIA GISSELLA BENÍTEZ LÓPEZ

TUTORA INTERNA

LICENCIADA ROXANA MARÍA MIRANDA DE QUINTANILLA.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Dios, por otorgarme la fortaleza y sabiduría necesarias para alcanzar una meta más en mi vida.

A mis padres, Rosa Marisol Deras Cardoza y Juan Ramírez Ramírez, que me brindan todo su amor y apoyo incondicional en cada etapa de mi camino; su confianza en mí ha sido un pilar fundamental en este proceso.

A mis hermanos, gracias por su apoyo constante y por estar siempre a mi lado, incluso en los momentos más desafiantes su presencia ha sido un gran aliciente.

Le agradezco a mi tutora interna, Licenciada Roxana Miranda de Quintanilla por su dedicación y paciencia. Gracias por su guía y apoyo incondicional a lo largo de este proceso, su valiosa orientación y sugerencias han enriquecido significativamente en la investigación.

Finalmente, agradezco a todas las personas que, de una u otra manera, me han ayudado y motivado a seguir adelante, su contribución ha sido invaluable y les estoy eternamente agradecida.

ÍNDICE

RESUMEN	
CAPÍTULO I	
1.0 INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO II	
2.0 OBJETIVOS	
CAPÍTULO III	
3.0 MARCO TEÓRICO.	5
3.1 Administración de comprimidos combinados.	6
3.1.1. Comprimidos de liberación inmediata.	6
3.1.2. Comprimidos de liberación prolongada.	6
3.3 Beneficios del uso combinado.	7
3.4 Indicaciones terapéuticas y usos.	8
3.5 Mecanismo de acción de Empagliflozina 12.5 mg/850 mg y Metformina 850 mg.	8
3.5.1 Empagliflozina	8
3.5.2 Metformina 850 mg.	9
3.6 Mecanismos combinados: sinergia terapéutica	10
3.7 Mecanismos beneficiosos de los iSGLT2 en insuficiencia cardiaca.	11
3.8 Pérdida de peso.	14
3.9 Reducción de la presión arterial.	15
3.10 Bajo riesgo de hipoglucemia	15
3.11 Mejora del perfil lipídico.	15
3.12 Beneficios de la combinación empagliflozina/metformina.	16
CAPÍTULO IV	
4.0 PRODUCTO FINAL	20
CAPÍTULO V	
5.0 CONCLUSIONES	31
CAPÍTULO VI	
6.0 RECOMENDACIONES	32
7.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

RESUMEN

El presente artículo de revisión narrativa aborda la comparación de la eficacia de la utilización de Empagliflozina 12.5 mg en combinación con Clorhidrato de Metformina 850 mg versus la monoterapia con Clorhidrato de Metformina 850 mg.

El objetivo del estudio es para conocer los beneficios que se han obtenido luego de la incorporación de este medicamento a los listados oficiales del MINSAL; como les ha ayudado a los pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 con riesgo cardiovascular; destacando su impacto en la prevención de complicaciones y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

La metodología que se utilizó es descriptiva y comparativa en el cual se identificará los beneficios de la utilización del medicamento en combinación; incluyendo revisión de literatura en plataformas como pubmed y sciencedirect siguiendo las directrices establecidas por la revista alerta.

Se analizaron investigaciones previas conociendo las diferencias de la utilización de Empagliflozina 12.5 mg + Clorhidrato de metformina 850 mg, en pacientes con riesgo cardiovascular, conociendo el mecanismo de acción del medicamento combinado, así como también el mecanismo de acción del clorhidrato de metformina.

Los estudios analizados resaltan que, además de mejorar el control glucémico, la empagliflozina + Clorhidrato de metformina, presentan beneficios cardiovasculares importantes, como la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares adversos y la disminución de la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular preexistente. Asimismo, la combinación ha mostrado tener efectos protectores sobre la función renal, ralentizando la progresión de la enfermedad renal crónica, una complicación común en pacientes diabéticos.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se realizará un artículo científico sobre la eficacia de la utilización de Empagliflozina 12.5 mg + Clorhidrato de Metformina 850 mg en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con riesgo cardiovascular, se estudió los beneficios de la incorporación de este medicamento en los listados oficiales del MINSAL, ingresando en el 2023. Se investigó estudios previos donde se utilizó este medicamento, conociendo los beneficios que se obtienen al utilizar este medicamento combinado en los pacientes con riesgo cardiovascular; para lograr estos objetivos, se llevó a cabo una revisión de la literatura existente, utilizando bases de datos como pubmed y sciencedirect, siguiendo las directrices establecidas por la revista alerta. Este enfoque metodológico permitió recopilar y analizar información relevante para proporcionar una visión integral del tema.

A menudo, la metformina es el primer medicamento recetado para la diabetes mellitus tipo 2, la Empagliflozina se puede usar en combinación con metformina u otros medicamentos cuando el control de la glucosa no es suficiente solo con metformina.

La elección entre empagliflozina y metformina, o el uso de ambos en combinación, depende de la situación clínica específica del paciente, incluyendo el perfil de efectos secundarios, otras condiciones médicas y los objetivos de tratamiento. La decisión debe ser tomada por un profesional de la salud en función de una evaluación completa del paciente. La combinación de empagliflozina y metformina proporciona un enfoque doble para controlar los niveles de glucosa en sangre, reduciendo la producción de glucosa y aumentando su eliminación a través de la orina; al combinar estos dos medicamentos, puede ser posible usar dosis más bajas de cada uno, lo que puede reducir los efectos secundarios asociados con dosis más altas de un solo medicamento.

La empagliflozina puede ofrecer beneficios adicionales en términos de salud cardiovascular y renal, mientras que la metformina es conocida por su capacidad para ayudar a controlar el peso y mejorar la sensibilidad a la insulina.

La dosis debe ser ajustada según las necesidades individuales del paciente y la función renal, ya que tanto la empagliflozina como la metformina tienen consideraciones específicas en

cuanto a la función renal; debe ser supervisado por un profesional que pueda adaptar el tratamiento según las necesidades individuales del paciente y garantizar un manejo efectivo de la diabetes tipo 2.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General.

Comparar la utilización de Empagliflozina 12.5 mg + Clorhidrato de Metformina 850 mg con Clorhidrato de Metformina 850 mg en el tratamiento de diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con riesgo cardiovascular.

2.2 Objetivos Específicos.

- 2.2.1 Estudiar el mecanismo de acción de Empagliflozina 12.5 mg + Clorhidrato de Metformina 850 mg en pacientes con Riesgo cardiovascular.
- 2.2.2 Conocer los beneficios que se obtienen en la utilización del medicamento en los pacientes con riesgo cardiovascular.
- 2.2.3 Analizar complicaciones de la utilización del medicamento Empagliflozina 12.5 mg + Clorhidrato de Metformina 850 mg en pacientes con riesgo cardiovascular.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO.

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica que a largo plazo se asocia a complicaciones micro y macrovasculares, las cuales afectan a múltiples órganos, y cuya prevalencia está aumentando en las últimas décadas.

La combinación de empagliflozina y metformina es una terapia oral que se utiliza para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Ambos medicamentos actúan de manera complementaria para mejorar el control de la glucosa en sangre y ofrecer beneficios adicionales en la salud cardiovascular y renal.

La combinación de empagliflozina y metformina generalmente se administra en forma de comprimidos de liberación inmediata o prolongada, dependiendo de las necesidades del paciente. Las dosis pueden variar, y es importante que se ajusten según la respuesta al tratamiento y la tolerancia del paciente.

Dosis estándar. ¹

Empagliflozina: disponible en dosis de 10 mg y 25 mg, la dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día, que puede aumentarse a 25 mg una vez al día si se requiere un mayor de la glucosa en sangre y el paciente tolera bien el medicamento.

Metformina: disponible en dosis de 500 mg, 850 mg o 1000 mg por tableta; la dosis inicial de metformina es usualmente 500 mg dos veces al día o 850 mg una vez al día, y puede aumentarse gradualmente hasta 2000 mg por día en dos o tres dosis divididas, dependiendo de la tolerancia gastrointestinal.

Los pacientes deben ser monitorizados de manera regular para ajustar la dosis según la respuesta clínica, los niveles de glucosa en sangre y la tolerancia. Si se presentan efectos secundarios como infecciones urinarias o problemas gastrointestinales, se puede ajustar la dosis o reconsiderar el tratamiento.

La dosis específica debe ser determinada por el médico tratante en función de las

características individuales del paciente, como la gravedad de la diabetes, la función renal, y la presencia de otras comorbilidades.

La administración de la combinación de metformina y empagliflozina sigue ciertas pautas para asegurar su efectividad y minimizar los efectos secundarios. Este tratamiento se utiliza para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y puede administrarse en comprimidos combinados.

3.1 Administración de comprimidos combinados.

Estos comprimidos contienen ambas sustancias en una sola tableta, facilitando la adherencia al tratamiento. Existen dos tipos de formulaciones: de liberación inmediata y de liberación prolongada.³

3.1.1. Comprimidos de liberación inmediata.

Se deben tomar dos veces al día, generalmente con las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales asociados a la metformina, como náuseas y diarrea.⁵

Las dosis más comunes incluyen combinaciones de:

Empagliflozina 5 mg / Metformina 500 mg Empagliflozina

5 mg / Metformina 1000 mg Empagliflozina 12.5 mg /

Metformina 500 mg Empagliflozina 12.5 mg / Metformina

1000 mg

3.1.2. Comprimidos de liberación prolongada.

Se toman una vez al día, preferiblemente por la noche o con la comida más grande para mejorar la tolerancia gastrointestinal.⁸

Las dosis más comunes incluyen:

Empagliflozina 10 mg / Metformina 1000 mg

Empagliflozina 25 mg / Metformina 1000 mg.

Empagliflozina es un inhibidor selectivo del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2),

que se encuentra en los túbulos renales del riñón. Al inhibir el SGLT2, la empagliflozina reduce la reabsorción de glucosa y aumenta su excreción a través de la orina, lo que ayuda a reducir los niveles de glucosa en sangre.

Metformina, por otro lado, actúa principalmente en el hígado, donde disminuye la producción de glucosa. Además, mejora la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, como el músculo esquelético, facilitando la captación de glucosa.

Efecto sinérgico de la combinación empagliflozina/metformina¹⁵.

La combinación de ambos medicamentos permite atacar la hiperglucemia desde dos mecanismos complementarios: la disminución de la producción de glucosa en el hígado y la eliminación de glucosa a través de la orina.

Al combinar sus efectos, se obtiene un mejor control glucémico en comparación con el uso de uno solo de estos fármacos.

Además, la combinación tiende a ser bien tolerada, ya que ambos fármacos tienen diferentes perfiles de efectos secundarios, lo que reduce la probabilidad de efectos adversos graves.

3.3 Beneficios del uso combinado.

Mejora del control glucémico: La combinación ha mostrado ser efectiva para reducir la hemoglobina glicosilada (HbA1c), un marcador clave en la gestión de la diabetes tipo 2.

Reducción del peso corporal: Se ha observado que los pacientes que utilizan la combinación de empagliflozina y metformina tienden a perder peso, un beneficio importante para muchos pacientes con diabetes tipo 2, quienes suelen tener sobrepeso u obesidad.¹⁹

Protección cardiovascular y renal: Empagliflozina ha demostrado tener beneficios adicionales, como la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares y la protección renal, lo que es crucial en pacientes con diabetes, ya que están en alto riesgo de enfermedades cardiovasculares y renales.

Reducción de la presión arterial: Además de controlar la glucosa, la empagliflozina también

puede disminuir la presión arterial, lo que añade un beneficio cardiovascular adicional.

3.4 Indicaciones terapéuticas y usos.

Esta combinación está indicada para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no logran un control glucémico adecuado con monoterapia.²²

Es particularmente útil en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o con riesgo elevado, ya que la empagliflozina ha demostrado reducir la mortalidad cardiovascular en estos casos; también puede ser útil en pacientes con insuficiencia renal crónica leve o moderada, ya que se ha observado que este fármaco tiene efectos renoprotectores.

El uso combinado de empagliflozina y metformina representa un enfoque integral en el manejo de la diabetes tipo 2, no solo para mejorar el control de los niveles de glucosa en sangre, sino también para proporcionar beneficios adicionales a nivel cardiovascular y renal. Este enfoque multifactorial es clave para mejorar la calidad de vida y reducir complicaciones a largo plazo en pacientes diabéticos.

La combinación de empagliflozina y metformina para el tratamiento de la diabetes tipo 2 aprovecha los mecanismos de acción complementarios de ambos fármacos para mejorar el control glucémico.

3.5 Mecanismo de acción de Empagliflozina 12.5 mg/850 mg y Metformina 850 mg¹³.

3.5.1 Empagliflozina

Empagliflozina es un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Este transportador se encuentra en los túbulos proximales de los riñones y es responsable de reabsorber alrededor del 90% de la glucosa que pasa por el filtrado glomerular. El mecanismo de acción de la empagliflozina implica inhibir este proceso de reabsorción de glucosa en los riñones, permitiendo que se excrete más glucosa a través de la orina.

Mecanismo de acción:

Bloqueo del SGLT2: La empagliflozina inhibe el cotransportador SGLT2 en los túbulos proximales renales, lo que impide la reabsorción de glucosa hacia la sangre.

Aumento de la glucosuria: Debido a esta inhibición, se aumenta la excreción de glucosa por la orina (glucosuria), lo que reduce los niveles de glucosa en sangre.

- Efectos adicionales:

Pérdida de peso: La eliminación de glucosa (y, por tanto, de calorías) a través de la orina contribuye a una pérdida de peso leve a moderada.

Reducción de la presión arterial: El aumento de la diuresis (excreción de líquidos) también genera un efecto diurético leve, lo que puede ayudar a reducir la presión arterial.

Efectos cardiovasculares: La empagliflozina ha mostrado beneficios en la reducción de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 y riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares, aunque este efecto no está completamente ligado a su acción sobre los niveles de glucosa.

3.5.2 Metformina 850 mg²².

Metformina es una biguanida que actúa principalmente sobre el hígado, pero también tiene efectos periféricos que mejoran la sensibilidad a la insulina. Su principal mecanismo de acción es inhibir la gluconeogénesis hepática, lo que reduce la producción de glucosa en el hígado. Además, mejora la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, lo que facilita la absorción de glucosa en las células musculares y adiposas.

Inhibición de la gluconeogénesis hepática: Metformina inhibe una enzima clave en la producción de glucosa en el hígado, la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa, lo que disminuye la cantidad de glucosa liberada a la circulación sanguínea.

Mejora de la sensibilidad a la insulina: Aumenta la acción de la insulina en los tejidos periféricos, particularmente en los músculos y el tejido adiposo, lo que facilita la captación de glucosa de la sangre por estas células.

Disminución de la absorción intestinal de glucosa: Metformina también reduce la absorción de glucosa en el intestino, contribuyendo a la reducción de la glucemia posprandial (después de las comidas).

Efectos en el metabolismo lipídico: Puede mejorar el perfil lipídico, disminuyendo los niveles de triglicéridos y colesterol LDL (el colesterol "malo").

No causa hipoglucemia: A diferencia de otros fármacos para la diabetes, como las sulfonilureas, metformina no causa hipoglucemia, ya que no aumenta la secreción de insulina.

3.6 Mecanismos combinados: sinergia terapéutica²⁰.

Cuando se usan juntos, empagliflozina y metformina ofrecen un enfoque complementario para el control de la glucosa en la sangre:

La empagliflozina reduce los niveles de glucosa al aumentar la eliminación de glucosa a través de la orina, independientemente de la acción de la insulina.

Metformina, por otro lado, reduce la producción de glucosa en el hígado y mejora la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos.

Esta combinación aborda múltiples vías para controlar la glucosa: reducción de la producción hepática de glucosa, mejora de la captación de glucosa en los tejidos y eliminación de glucosa a través de los riñones. Además, sus efectos positivos sobre el peso, la presión arterial y el riesgo cardiovascular brindan beneficios adicionales para los pacientes con diabetes mellitus

tipo 2.

- Empagliflozina: Inhibición de la reabsorción renal de glucosa
- Aumento de la glucosuria
- Reducción de la glucemia.
- Metformina: Inhibición de la producción hepática de glucosa
- Mejora de la sensibilidad a la insulina
- Reducción de la glucemia.

3.7 Mecanismos beneficiosos de los iSGLT2 en insuficiencia cardiaca⁷.

El principal mecanismo de acción de los iSGLT2 consiste en la reducción de la reabsorción de sodio-glucosa en el túbulo contorneado proximal, produciendo glucosuria, natriuresis y diuresis. Esto reduce la presión de filtración, restaura el filtrado glomerular y disminuye la demanda renal de oxígeno.

La combinación de iSGLT2 e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) se ha asociado con efectos aditivos cardiovasculares y nefro protectores, con una mayor vasodilatación, diuresis osmótica, pérdida de peso y reducciones en el estrés oxidativo sistémico, inflamación, presión arterial, daño glomerular, fibrosis renal y proteinuria.

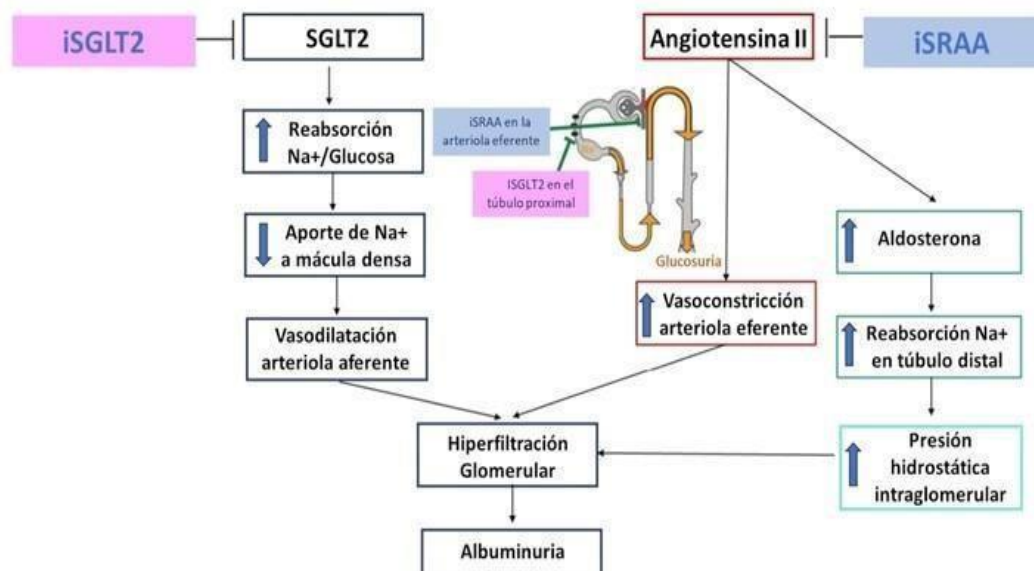


Figura N°1: Acciones sinérgicas de iSGLT2 e iSRAA a nivel túbulo-glomerular.⁸

A nivel cardíaco, los iSGLT2 metabolizan los ácidos grasos del tejido adiposo y aumentan los niveles de cetonas circulantes, como una forma más eficiente de energía. Además, aumentan la secreción de eritropoyetina, lo que puede ejercer efectos favorables sobre la función mitocondrial y el suministro de oxígeno al tejido miocárdico y tienen efectos antiinflamatorios, independientemente de su efecto hipoglucemiante.

Inhibidores de los SGLT2

La glucosa ingresa a las células a través de su unión a dos tipos de receptores de membrana: los transportadores GLUT (glucose transporters) y SGLT (sodium-glucose transporters). Los SGLT son cotransportadores de sodio y glucosa (Na/glucosa) y se subdividen en dos isoformas: SGLT1 y SGLT2. El subtipo 1 está presente en el intestino y en el riñón a nivel del segmento S3 del túbulo contorneado proximal (TCP), donde se reabsorbe el 10% de la glucosa filtrada. Tiene gran afinidad por la glucosa, pero menos capacidad de transporte (1:1 con el Na). El SGLT2 está presente en riñón a nivel del segmento S1 y S2 del TCP, reabsorbe el 90% de la glucosa filtrada y tiene menos afinidad por la misma, pero mayor capacidad de transporte

(2Glucosa:1Na). Ambos cotransportadores son “secundariamente activos”, es decir, no consumen energía porque transportan las moléculas por diferencia de concentración, pero necesitan antes la acción de la bomba de sodio y potasio (Na/K) que consume ATP. Los inhibidores de los SGLT2 (iSGLT2) provocan entonces diuresis osmótica al eliminar agua junto a glucosa y sodio.

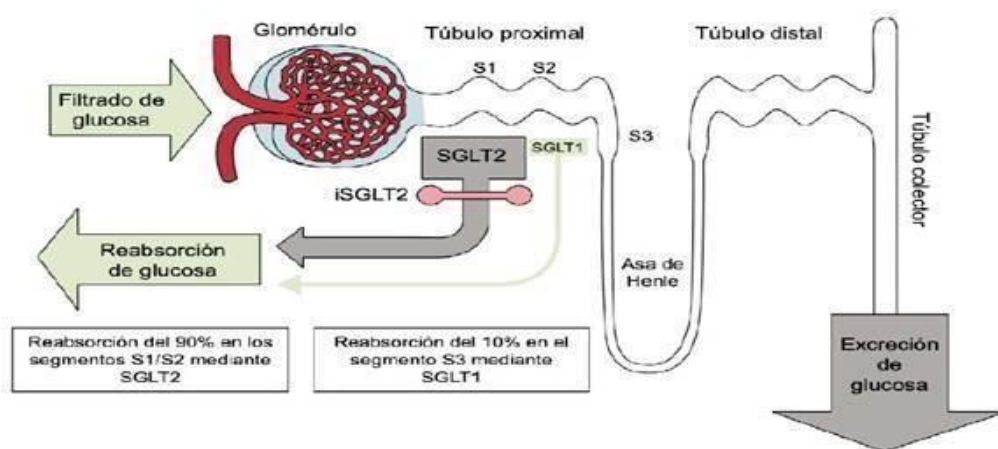


Figura N°2: Mecanismo de acción iSGLT2. ⁸

Ambos fármacos tienen un bajo riesgo de causar hipoglucemia cuando se utilizan solos o en combinación, lo que los convierte en una opción terapéutica segura y eficaz para muchos pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La combinación de empagliflozina y metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 ofrece varios beneficios clave que van más allá del control de los niveles de glucosa en sangre. Estos dos medicamentos tienen mecanismos de acción complementarios, lo que los hace especialmente efectivos cuando se utilizan juntos.

Mejora significativa del control glucémico: La combinación de empagliflozina y metformina aborda el control de la glucosa a través de diferentes mecanismos; la empagliflozina aumenta la eliminación de glucosa por los riñones, lo que reduce los niveles de glucosa en sangre,

metformina disminuye la producción de glucosa en el hígado y mejora la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, lo que facilita la captación de glucosa en las células.

El resultado es una reducción eficaz de la hemoglobina A1c (HbA1c) y un mejor control de la glucosa en general, incluso en aquellos pacientes que pueden no haber logrado un control adecuado con la monoterapia.

Reducción del riesgo cardiovascular

Uno de los mayores beneficios de la empagliflozina es su capacidad para reducir significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

En pacientes con un alto riesgo cardiovascular, la combinación de empagliflozina y metformina no solo mejora el control glucémico, sino que también actúa como un protector cardíaco, lo que es vital en el manejo de pacientes diabéticos con problemas cardíacos o antecedentes de eventos cardiovasculares.

Protección renal

La empagliflozina también ha demostrado tener efectos protectores sobre los riñones, disminuyendo la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, lo que reduce la necesidad de tratamientos más avanzados, como la diálisis.

Ayuda a preservar la función renal al reducir la presión glomerular y mejorar los parámetros renales como la albuminuria (presencia de proteínas en la orina).

Este beneficio es particularmente relevante para pacientes con diabetes, ya que la nefropatía diabética es una de las principales complicaciones de la enfermedad.

3.8 Pérdida de peso⁴.

La empagliflozina tiene un efecto moderado en la reducción del peso corporal debido a la excreción de glucosa a través de la orina, lo que provoca una pérdida de calorías.

Este efecto es beneficioso para muchos pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ya que el sobrepeso y la obesidad son comunes en estos pacientes y están asociados con una peor evolución de la enfermedad.

La pérdida de peso puede mejorar la sensibilidad a la insulina y contribuir aún más al control glucémico, además de reducir el riesgo de otras complicaciones asociadas al exceso de peso.

3.9 Reducción de la presión arterial⁸.

La empagliflozina también ayuda a reducir la presión arterial sistólica y diastólica, lo que proporciona un beneficio adicional en pacientes con hipertensión, una condición común en personas con diabetes tipo 2.

Este efecto parece estar relacionado con la acción diurética leve del medicamento, que resulta de la excreción de glucosa y sodio.

3.10 Bajo riesgo de hipoglucemia¹¹.

Uno de los beneficios más importantes de esta combinación es que tanto la empagliflozina como la metformina tienen un bajo riesgo de causar hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) cuando se utilizan solos o en combinación. Esto los hace una opción segura para la mayoría de los pacientes.

La metformina no estimula la secreción de insulina, y la empagliflozina actúa de manera independiente de la insulina, por lo que ambos tienen un perfil de seguridad favorable en términos de hipoglucemia.

3.11 Mejora del perfil lipídico¹⁵.

La metformina tiene un efecto positivo sobre el perfil lipídico de los pacientes, reduciendo los niveles de triglicéridos y mejorando la relación entre el colesterol HDL (colesterol "bueno") y LDL (colesterol "malo"). Esto puede disminuir el riesgo de complicaciones cardiovasculares a largo plazo.

Conveniencia de la combinación en un solo comprimido

Existen formulaciones combinadas de empagliflozina/metformina en un solo comprimido, lo que simplifica el régimen de medicación y mejora la adherencia al tratamiento, al reducir el número de píldoras que los pacientes deben tomar diariamente, aumenta la probabilidad de que sigan consistentemente el tratamiento.

3.12 Beneficios de la combinación empagliflozina/metformina⁵.

1. Control glucémico mejorado mediante mecanismos complementarios.
2. Protección cardiovascular significativa, reduciendo el riesgo de muerte por enfermedades del corazón y la hospitalización por insuficiencia cardíaca.
3. Protección renal, disminuyendo la progresión de la enfermedad renal diabética.
4. Pérdida de peso moderada.
5. Reducción de la presión arterial, lo que beneficia a pacientes con hipertensión.
6. Bajo riesgo de hipoglucemia, haciéndolo seguro y bien tolerado.
7. Mejora del perfil lipídico.
8. Conveniencia en la dosificación, mejorando la adherencia del paciente.

La combinación de empagliflozina y metformina no solo mejora el control de la diabetes tipo 2, sino que también proporciona importantes beneficios para la salud cardíaca y renal, lo que la convierte en una opción de tratamiento integral para pacientes con múltiples riesgos asociados a la diabetes.

Base al perfil de eficacia y seguridad observado en los estudios disponibles, EMPA/MET puede considerarse una opción de tratamiento en adultos con DM2 como tratamiento asociado a dieta y ejercicio en pacientes con un $FG \geq 30$ ml/min, siempre que no se presenten enfermedades agudas o crónicas que puedan causar hipoxia tisular con especial precaución en pacientes de edad avanzada, en las siguientes situaciones:

En pacientes insuficientemente controlados con MET en monoterapia, EMPA/MET se considera una alternativa más de tratamiento, cuando exista contraindicación o intolerancia en la utilización de SU.

Pacientes en tratamiento con MET + SU o MET + PIO, como una alternativa más de tratamiento, cuando la insulina no se considere adecuada.

En pacientes en tratamiento con la combinación de EMPA y MET en comprimidos separados con el fin de simplificar el tratamiento.

Con respecto al tratamiento combinado con insulina, la asociación de EMPA/MET podría considerarse una opción más de tratamiento, cuando SU no se considere adecuada. EMPA dispone de un ensayo clínico en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida demostrando la superioridad estadística frente a placebo en la variable MACE. Sin embargo, presenta limitaciones: se produjeron modificaciones ad hoc en el protocolo sobre el número de eventos necesarios para la evaluación de la variable compuesta principal; la validez externa es dudosa, ya que los resultados no se deberían extrapolar a la población global con DM2; el beneficio no se confirma en las diferentes regiones geográficas, y la relevancia clínica del efecto resulta cuestionable.

En un ensayo clínico para evaluar la seguridad cardiovascular a largo plazo en pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular (EMPA-REG OUTCOME) se incluyeron 7.020 pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular establecida (2.345 y 2.333 pacientes recibieron 10 mg y 25 mg de empagliflozina, respectivamente y 2.333 recibieron placebo). Se incluyeron pacientes con al menos un evento cardiovascular de los siguientes: infarto de miocardio, ictus isquémico

o hemorrágico, angina de pecho inestable, enfermedad arterial periférica o enfermedad arterial coronaria. El tiempo medio de seguimiento fue de 3,1 años.

La edad media fue de 63 años siendo el 44,6% de ellos mayores de 65 años, el 71,5% varones y el 41,1% de Europa. La HbA1c media fue de 8,1%, y el 74% 48% y 43% recibieron basalmente MET, insulina y SU. Su objetivo principal fue demostrar en primer lugar la no inferioridad de empagliflozina frente a placebo con respecto a eventos cardiovasculares mayores (muerte de origen cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal) y posteriormente la superioridad. La razón de riesgos (HR) para la variable primaria fue de 0,86 (IC 95% 0,74; 0,99) comparado con placebo (tratamiento basal).

Los resultados de las variables que forman parte de los eventos cardiovasculares mayores (MACE) por separado fueron para la muerte cardiovascular HR 0,62 (IC 95% 0,49;0,77), para infarto de miocardio no mortal HR 0,87 (IC 95% 0,70;1,09) y para ictus no mortal se obtuvo un HR 1,24 (IC 95% 0,92; 1,67). Este resultado demostró la no inferioridad y la superioridad estadística ($p=0,04$) frente a placebo. A pesar de que se trata de una variable secundaria exploratoria, en el grupo de empagliflozina se observó un menor número de hospitalizaciones.

En la actualidad, se estima que en España la prevalencia global de diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2) en mayores de 18 años es de un 13,8% (1), siendo más frecuente la DMT2 (2) (hasta el 90% de los casos). El mal control metabólico se asocia a un aumento de las complicaciones y a mortalidad prematura, siendo además la primera causa de ceguera, tratamiento sustitutivo renal (diálisis/trasplante) y amputación no traumática en los países occidentales. El tratamiento precoz y multifactorial, retrasa la aparición de complicaciones y mejora la calidad y esperanza de vida.

Los resultados de este estudio mostraron la no inferioridad de la administración dos veces al día vs. una vez al día de las dosis de 10 y 25 mg con un margen de no inferioridad en la HbA1c de 0,35% sin que se viera afectada la eficacia de metformina.

CAPÍTULO IV

4.0 PRODUCTO FINAL

Comparación de la eficacia de Empagliflozina 12.5 mg en combinación con Clorhidrato de Metformina 850 mg versus la monoterapia con Clorhidrato de Metformina 850 mg en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con riesgo cardiovascular. (Revisión narrativa)

RESUMEN.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica no transmisible que representa un problema de salud provocada por múltiples factores, y con esta investigación se quiere conocer los beneficios que se obtiene con la utilización de este medicamento combinado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con riesgo cardiovascular.

La combinación de empagliflozina y metformina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 ofrece beneficios complementarios que mejoran el control glucémico y reducen las complicaciones asociadas. Empagliflozina, un inhibidor del cotransportador de sodio- glucosa tipo 2 (SGLT2), disminuye los niveles de glucosa en sangre al aumentar su excreción a través de la orina, mientras que metformina reduce la producción hepática de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina. Juntos, estos medicamentos logran una reducción significativa de la hemoglobina A1c (HbA1c).

Además del control glucémico, la empagliflozina ha demostrado beneficios cardiovasculares, como la reducción del riesgo de muerte por causas cardíacas y de hospitalización por insuficiencia cardíaca.

La combinación tiene un bajo riesgo de causar hipoglucemia y mejora el perfil lipídico, reduciendo el colesterol LDL y los triglicéridos. Estas características hacen de esta combinación una opción terapéutica eficaz y segura, especialmente para pacientes con riesgos cardiovasculares y renales.

PALABRAS CLAVES

Hipoglucemia , Control glucémico, Empagliflozina, Glucosa Metformina.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is a chronic non-communicable disease that represents a health problem caused by multiple factors, and this research aims to know the benefits obtained with the use of this combined drug in patients with type 2 diabetes mellitus with cardiovascular risk. The combination of empagliflozin and metformin for the treatment of type 2 diabetes mellitus offers complementary benefits that improve glycemic control and reduce associated complications. Empagliflozin, a sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitor, lowers blood glucose levels by increasing their excretion through urine, while metformin reduces hepatic glucose production and improves insulin sensitivity. Together, these drugs achieve a significant reduction in hemoglobin A1c (HbA1c).

In addition to glycemic control, empagliflozin has shown cardiovascular benefits, such as reducing the risk of death from cardiac causes and hospitalization for heart failure.

The combination has a low risk of causing hypoglycemia and improves the lipid profile, reducing LDL cholesterol and triglycerides. These characteristics make this combination an effective and safe therapeutic option, especially for patients with cardiovascular and renal risks.

Keywords

Hypoglycemia,
Glycemic Control
Empagliflozin,
Glucose Metformin

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica que requiere un control riguroso de los niveles de glucosa en sangre para prevenir complicaciones graves, como enfermedades cardiovasculares, daño renal y neuropatías. En este contexto, la combinación de empagliflozina y metformina ha surgido como una estrategia terapéutica clave debido a los múltiples beneficios que ofrece a los pacientes. Cada uno de estos medicamentos tiene un mecanismo de acción único, y juntos proporcionan un enfoque sinérgico que mejora significativamente los resultados clínicos.

La empagliflozina, un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), actúa bloqueando la reabsorción de glucosa en los riñones, lo que permite su eliminación a través de la orina. Este proceso no solo ayuda a reducir los niveles de glucosa en sangre, sino que también contribuye a la pérdida de peso y a la reducción de la presión arterial, aspectos importantes en el manejo de la diabetes tipo 2. La metformina, por su parte, disminuye la producción de glucosa en el hígado y mejora la sensibilidad a la insulina, lo que facilita que el organismo utilice de manera más eficiente la glucosa disponible.

Uno de los principales beneficios de esta combinación es la mejora en el control glucémico, lo que ayuda a mantener los niveles de glucosa dentro de un rango saludable y a reducir la hemoglobina, un marcador de control de la glucosa a largo plazo. Además, esta combinación ha demostrado ser eficaz en la protección cardiovascular, ya que la empagliflozina ha mostrado reducir el riesgo de muerte cardiovascular y eventos como ataques cardíacos e insuficiencia cardíaca, un beneficio clave en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, quienes tienen un mayor riesgo de complicaciones cardíacas.

En cuanto a la protección renal, la empagliflozina ha mostrado retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica, lo cual es fundamental, ya que la diabetes es una de las principales causas de insuficiencia renal en el mundo. También es relevante el efecto de la empagliflozina en la pérdida de peso, un beneficio importante para aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que también presentan sobrepeso u obesidad, lo que además contribuye a mejorar otros factores de riesgo como la hipertensión y el colesterol elevado.

Otro aspecto positivo es la reducción de la presión arterial, ya que la empagliflozina tiene un leve efecto diurético que contribuye a mejorar este parámetro en pacientes hipertensos. Además, la combinación de empagliflozina y metformina tiene un bajo riesgo de hipoglucemia, en comparación con otros tratamientos como las sulfonilureas o la insulina, lo que la convierte en una opción terapéutica más segura para muchos pacientes.

Finalmente, se ha observado que la empagliflozina tiene efectos antiinflamatorios y metabólicos adicionales, que pueden mejorar la salud general y prevenir complicaciones crónicas a largo plazo. Sumado a todo esto, la facilidad de administración de esta combinación favorece la adherencia al tratamiento, lo que es crucial para obtener buenos resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En conjunto, la combinación de empagliflozina y metformina representa un enfoque terapéutico multifacético, no solo enfocado en el control glucémico, sino también en la protección de los sistemas cardiovascular y renal, promoviendo la pérdida de peso y mejorando otros factores de riesgo metabólico. Estos beneficios hacen de esta combinación una opción atractiva y eficaz para muchos pacientes con diabetes tipo 2.

DISCUSIÓN

La combinación de empagliflozina y metformina ha demostrado ser altamente efectiva en una mejora significativa en el control de la glucosa, sino también beneficios adicionales que impactan de manera positiva en la salud general de los pacientes.

Uno de los hallazgos más relevantes es la notable mejora en el control glucémico. Los pacientes que han utilizado esta combinación han mostrado reducciones importantes en los niveles de hemoglobina A1c, que es un indicador del control glucémico a largo plazo. La sinergia entre la empagliflozina, que facilita la eliminación de glucosa a través de la orina, y la metformina, que mejora la sensibilidad a la insulina, ha demostrado ser más eficaz que el uso de estos medicamentos de manera individual.

La reducción del riesgo cardiovascular, diversos estudios han mostrado que la empagliflozina, además de su efecto hipoglucemiante, tiene un impacto positivo en la reducción de eventos cardiovasculares adversos, como los ataques cardíacos y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, estos beneficios cardiovasculares son de gran importancia, ya que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 suelen tener un riesgo elevado de desarrollar enfermedades cardíacas, además este efecto protector fue observado incluso en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes.

La empagliflozina ha mostrado ralentizar la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, lo que representa una ventaja significativa, considerando que la diabetes es una de las principales causas de insuficiencia renal, esta protección renal puede prevenir complicaciones graves y mejorar los pronósticos a largo plazo en los pacientes.

La pérdida de peso es otro resultado que destaca en los estudios, la empagliflozina, al promover la eliminación de glucosa a través de la orina, contribuye a una modesta pero significativa pérdida de peso en los pacientes, lo que es beneficioso para aquellos que también presentan sobrepeso u obesidad; la pérdida de peso no solo mejora el control glucémico, sino que también impacta positivamente en otros factores de riesgo, como la hipertensión y el colesterol elevado.

Asimismo, la reducción de la presión arterial observada en los pacientes tratados con empagliflozina se suma a los beneficios generales del tratamiento, este efecto puede estar relacionado con las propiedades diuréticas del medicamento, lo que resulta particularmente útil en aquellos pacientes que padecen hipertensión, una condición común entre personas con diabetes mellitus tipo 2.

Un aspecto que merece destacarse es el bajo riesgo de hipoglucemia asociado con la combinación de empagliflozina y metformina, en comparación con otros tratamientos para la diabetes, como la insulina o las sulfonilureas, esta combinación ha mostrado un perfil de seguridad más favorable en cuanto al riesgo de hipoglucemia, lo que la convierte en una opción terapéutica más segura para muchos pacientes, especialmente aquellos con riesgo de episodios hipoglucémicos.

Los efectos antiinflamatorios y metabólicos adicionales de la empagliflozina también son relevantes, estos efectos contribuyen no solo a mejorar el control de la glucosa y la salud cardiovascular, sino que también pueden influir positivamente en la reducción de la inflamación crónica, un factor que juega un papel en muchas complicaciones de la diabetes.

Los resultados obtenidos con la combinación de empagliflozina y metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 son altamente prometedores, no solo se logra un mejor control de la glucosa, sino que se ofrecen beneficios significativos en la reducción de riesgos cardiovasculares y renales, además de promover la pérdida de peso y mejorar el perfil metabólico general; estos hallazgos refuerzan la utilidad de esta combinación como una opción terapéutica integral y eficaz para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mejorando tanto su calidad de vida como sus resultados a largo plazo.

CONCLUSIONES.

La combinación de Empagliflozina 12.5 mg y Clorhidrato de Metformina 850 mg en pacientes con riesgo cardiovascular tiene un mecanismo de acción sinérgico que no solo mejora el control de la glucosa, sino que también proporciona beneficios cardiovasculares.

Importantes, actúa inhibiendo el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en los túbulos renales, lo que reduce la reabsorción de glucosa y aumenta su excreción a través de la orina, este mecanismo mejora el control glucémico de manera independiente de la insulina y, al mismo tiempo, contribuye a la reducción del riesgo cardiovascular, demostrado por su efecto de protección contra eventos como la insuficiencia cardíaca y la muerte por causas cardiovasculares, la metformina actúa disminuyendo la producción de glucosa en el hígado (gluconeogénesis) y mejorando la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, lo que ayuda a controlar los niveles de glucosa en sangre sin causar hipoglucemias, en pacientes con riesgo cardiovascular, esta combinación no solo mejora los niveles de glucosa, sino que también disminuye la presión arterial, ayuda en la pérdida de peso y mejora los resultados cardiovasculares a largo plazo, ofreciendo una opción terapéutica integral.

La utilización de la combinación de Empagliflozina 12.5 mg y Clorhidrato de Metformina 850 mg en pacientes con riesgo cardiovascular tiene efectos positivos, la empagliflozina ha demostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares graves, como insuficiencia cardíaca, hospitalización por esta condición, y muerte por causas cardiovasculares.

En pacientes con riesgo cardiovascular se presentan complicaciones que deben ser consideradas para garantizar la seguridad del tratamiento, la empagliflozina puede aumentar el riesgo de infecciones urinarias y genitales debido a la mayor excreción de glucosa a través de la orina, existe un riesgo poco frecuente, pero importante, de cetoacidosis diabética, especialmente en pacientes con funciones renales comprometidas o deshidratación, la metformina puede causar molestias gastrointestinales como náuseas, diarrea o malestar abdominal, en pacientes con insuficiencia renal, también puede haber riesgo de acidosis láctica, una complicación rara pero grave, en pacientes con riesgo cardiovascular, se debe tener precaución para evitar

deshidratación e hipotensión, ya que ambos medicamentos pueden provocar estos efectos en combinación con otros tratamientos, como los antihipertensivos o diuréticos.

RECOMENDACIONES

Utilizar esta combinación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y riesgo cardiovascular elevado, ya que no solo mejora el control glucémico, sino que también reduce los factores de riesgo cardiovascular, promoviendo una reducción de eventos graves a largo plazo.

Que el Hospital Nacional Dr. Juan José Fernández, Zacamil mantenga un seguimiento y monitoreo cuidadoso, con los pacientes que utilizan este nuevo medicamento, monitorear la función renal, tanto empagliflozina como metformina pueden afectar la función renal, se debe educar al paciente sobre los síntomas y fomentar una buena higiene personal, si las infecciones son recurrentes o graves, es posible que se necesite ajustar o suspender el tratamiento y monitorear su presión arterial regularmente, aunque esta combinación es efectiva en pacientes con riesgo cardiovascular, se deben tomar precauciones para evitar complicaciones como infecciones, deshidratación y efectos renales, asegurando un monitoreo adecuado y ajustando el tratamiento según sea necesario.

Se debe educar al paciente que si olvidó tomar su medicamento no debe tomar doble dosis, y mejor esperar la siguiente dosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Rojas Zulay Andrea, Cristancho Sierra Diana Marcela, Pérez Papadópolos Amalia Verónica, Ormaechea Gorricho Gabriela. Uso de empagliflozina en pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia cardíaca. Rev. Urug. Med. Int.
2. Navarro-Solano Jonatan, Chen-Ku Chih Hao. Efecto terapéutico de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en la insuficiencia cardíaca aguda. Acta méd. costarric [cited 2024 Oct]
3. Nunes Ana Luísa, Santos Daniela, Figueiredo Carolina, Ferreira Diana M., Lima Jandira, Santos Arsénio. A Rare Case of Drug Induced Liver Injury Secondary to Empagliflozin. Medicina Interna
4. BUCHHOLZ BRUNO. Efectos cardíacos de la empagliflozina en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Rev. argent. cardiol. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482020000500497&lng=es. <https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i5.19043>.
5. Lopera Vargas John Mauricio, Rico Fontalvo Jorge E., Melgarejo R Enrique, Castillo Barrios Gilberto Amed, Ramírez Rincón Alex, Gómez Ana María et al . Efecto de terapias farmacológicas para el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los desenlaces vasculares. Rev. colomb. nefrol 2020 June [cited 2024 Oct]
6. Buenrostro Luis E. Morales, Comboni Sonia Citlali Juárez, Velasco Jorge Aldrete, Alcocer Alma Nelly Rodríguez. Efectos renales y nefroprotección inducidos por el inhibidor del SGLT2 Empagliflozina en pacientes con diabetes mellitus: revisión de la literatura. citado 2024 Oct.
7. Guzmán Guillermo, Gómez Juan Esteban, Plaza Leidy Johanna, Sánchez María Claudia. Normoglucemiantes orales y riesgo cardiovascular. Rev. Colomb. Cardiol.[cited 2024 Oct]

8. García-Arias Mario Ramón, Gonzaga-López Teresa Ivonne, González-Fernández Nadia del Carmen, Guzmán-Ramírez Perla Marlene, Ángeles-Acuña Abish, Enríquez-Peregrino Kevin Giuseppe et al . Efecto cardiometabólico de los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT2). *Med. interna Méx.* Dic [citado 2024]
9. Scheen AJ. Cardiovascular effects of new oral glucose-lowering agents DPP-4 and SGLT-2 inhibitors. *Circ Res* 2018;122:1439-1459
10. Brown JB, Conner C, Nichols GA. Secondary failure of metformin monotherapy in clinical practice. *Diabetes Care.* 2010;33(3):501-6.
11. Saad M, Mahmoud AN, Elgendy IY, et al. Cardiovascular outcomes with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type II diabetes mellitus: A meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Int J Cardiol.* 2017;228:352-358.
12. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation.* 2021 Jan 26;143(4):326-336. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.05178
13. Rodríguez-González MJ, Contreras J. De la insuficiencia cardiaca a la diabetes. ¿Existe un mecanismo común? *Rev Colomb Cardiol.* 2020; 27(S2):7-11. doi:10.1016/j.rccar.2019.12.007
14. González-Robledo G, Jaramillo Jaramillo M, Comín-Colet J. Diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. *Rev Colomb Cardiol.* 2020; 27(S2):3-6.
15. . Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet.* 2019 Jan 5;393(10166):31-39. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X
16. Pérez-Belmonte LM, Ricci M, Sanz-Cánovas J, Millán-Gómez M, Osuna-Sánchez J, Ruiz-Moreno MI, et al. Efficacy and Safety of Empagliflozin Continuation in Patients with Type 2 Diabetes Hospitalised for Acute Decompensated Heart Failure. *J Clin Med.* 2021

17. Tamaki S, Yamada Y, Watanabe T, Morita T, Furukawa Y, Kawasaki M, et al. Effect of Empagliflozin as an Add-On Therapy on Decongestion and Renal Function in Patients With Diabetes Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure: A Prospective Randomized Controlled Study. *Circ Heart Fail*. 2021
18. Kim NH, Kim NH. Renoprotective Mechanism of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Focusing on Renal Hemodynamics. *Diabetes Metab J*. 2022; 46:543-551
19. Martín E, López-Aguilera J, González-Manzanares R, Anguita M, Gutiérrez G, Luque A, et al. Impact of Canagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes after Hospitalization for Acute Heart Failure: A Cohort Study. *J Clin Med*. 2021
20. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98
21. Fabela-Mendoza Karla, Mendoza-Romo Miguel A., Barbosa-Rojas Julieta B., Salazar-Ramírez Patricia, Zamora-Cruz Abraham, Coronado-Juárez Cinthya G. et al . Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según esquema de tratamiento. *Rev. Mex. med. familiar [revista en la Internet]*. 2024 Mar [citado 2024 Oct.
22. Villegas Gutiérrez Iván. How useful in the daily practice of nephrologists are the new antidiabetics with cardiovascular protection?. *Rev. colom. nefrol*.

CAPÍTULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. La utilización de la combinación de empagliflozina y metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, destaca su eficacia y sus amplios beneficios en comparación con la monoterapia de metformina.
2. La combinación de empagliflozina/metformina es una opción terapéutica integral que no solo mejora el control de la diabetes, sino que también ofrece protección cardiovascular y renal, siendo adecuada para pacientes con complicaciones asociadas.
3. La utilización de la combinación de Empagliflozina 12.5 mg y Clorhidrato de Metformina 850 mg en pacientes con riesgo cardiovascular tiene beneficios clínicos, siendo una opción terapéutica eficaz y protectora, la capacidad de la empagliflozina para reducir los niveles de glucosa a través de la excreción urinaria sin depender de la insulina, lo que resulta en una menor sobrecarga cardíaca.
4. Las prácticas profesionales supervisadas, en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, en cooperación del Hospital Dr. Juan José Fernández Zacamil; ayuda a los estudiantes a adquirir más conocimientos sobre el área laboral y tener experiencia en el área hospitalaria.

CAPÍTULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. Con base en la revisión narrativa sobre la combinación de empagliflozina y metformina, se recomienda su uso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente aquellos que presentan riesgo cardiovascular elevado o que no logran un control glucémico adecuado con monoterapia de metformina.
2. Al Hospital Nacional Dr. Juan José Fernández, Zacamil realicen investigaciones en donde se aborde el monitoreo de los pacientes tratados con esta combinación, con un enfoque particular en la seguridad y la eficacia cardiovascular en diferentes subgrupos de pacientes, asimismo sería valioso estudiar el impacto de esta combinación en la calidad de vida de los pacientes y también tener un monitoreo con los pacientes que tienen este tratamiento para conocer los beneficios de este nuevo medicamento.
3. Al MINSAL, este en constante abastecimiento de este medicamento, para que los pacientes no interrumpan su tratamiento, ya que algunos pacientes se les dificulta poder adquirirlo por el alto costo del medicamento.
4. La Universidad que mantenga la oportunidad de mantener las prácticas profesionales en el Hospital, ya que esta opción es beneficiosa para los estudiantes ya que se adquieren nuevos conocimientos para la vida profesional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. García Rojas Zulay Andrea, Cristancho Sierra Diana Marcela, Pérez Papadópolos Amalia Verónica, Ormaechea Gorricho Gabriela. Uso de empagliflozina en pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia cardíaca. Rev. Urug. Med. Int.
2. Navarro-Solano Jonatan, Chen-Ku Chih Hao. Efecto terapéutico de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en la insuficiencia cardiaca aguda. Acta méd. costarric [cited 2024 Oct]
3. Nunes Ana Luísa, Santos Daniela, Figueiredo Carolina, Ferreira Diana M., Lima Jandira, Santos Arsénio. A Rare Case of Drug Induced Liver Injury Secondary to Empagliflozin. Medicina Interna
4. BUCHHOLZ BRUNO. Efectos cardíacos de la empagliflozina en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Rev. argent. cardiol. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482020000500497&lng=es. <https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i5.19043>.
5. Lopera Vargas John Mauricio, Rico Fontalvo Jorge E., Melgarejo R Enrique, Castillo Barrios Gilberto Amed, Ramírez Rincón Alex, Gómez Ana María et al . Efecto de terapias farmacológicas para el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los desenlaces vasculares. Rev. colom. nefrol 2020 June [cited 2024 Oct]
6. Buenrostro Luis E. Morales, Comboni Sonia Citlali Juárez, Velasco Jorge Aldrete, Alcocer Alma Nelly Rodríguez. Efectos renales y nefroprotección inducidos por el inhibidor del SGLT2 Empagliflozina en pacientes con diabetes mellitus: revisión de la literatura. citado 2024 Oct.
7. Guzmán Guillermo, Gómez Juan Esteban, Plaza Leidy Johanna, Sánchez María Claudia. Normoglucemiantes orales y riesgo cardiovascular. Rev. Colomb. Cardiol.[cited 2024 Oct]
8. García-Arias Mario Ramón, Gonzaga-López Teresa Ivonne, González-Fernández Nadia del Carmen, Guzmán-Ramírez Perla Marlene, Ángeles-Acuña Abish, Enríquez-Peregrino

Kevin Giuseppe et al . Efecto cardiometabólico de los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT2). *Med. interna Méx.* Dic [citado 2024

9. Scheen AJ. Cardiovascular effects of new oral glucose-lowering agents DPP-4 and SGLT-2 inhibitors. *Circ Res* 2018;122:1439-1459

10. Brown JB, Conner C, Nichols GA. Secondary failure of metformin monotherapy in clinical practice. *Diabetes Care.* 2010;33(3):501-6.

11. Kalra S. Sodium Glucose Co-Transporter-2 (SGLT2) inhibitors: a review of their basic and clinical pharmacology. *Diabetes Ther.* 2014;5(2):355-66.

12. Ferrannini E, Solini A. SGLT2 inhibition in diabetes mellitus: rationale and clinical prospects. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(8):495-502.

13. Shyangdan DS, Uthman OA, Waugh N. SGLT-2 receptor inhibitors for treating patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(2):e009417.

14. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J.* 2016;37(19):1526-34.

15. Turner R. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998;352(9131):854-865

16. Ceriello A. La "memoria metabólica" inducida por la hiperglucemia: el nuevo reto en la prevención de la enfermedad cardiovascular en la diabetes. *Rev Española Cardiol Supl.* 2008;8(3):12C-18C

17. Turner R. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352(9131):837-853.

18. Griffin SJ, Leaver JK, Irving GJ. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2017;60(9):1620-1629.
19. Saad M, Mahmoud AN, Elgendy IY, et al. Cardiovascular outcomes with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type II diabetes mellitus: A meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Int J Cardiol*. 2017;228:352-358.
20. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation*. 2021 Jan 26;143(4):326-336. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.05178
21. Rodríguez-González MJ, Contreras J. De la insuficiencia cardiaca a la diabetes. ¿Existe un mecanismo común? *Rev Colomb Cardiol*. 2020; 27(S2):7-11. doi:10.1016/j.rccar.2019.12.007
22. González-Robledo G, Jaramillo Jaramillo M, Comín-Colet J. Diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. *Rev Colomb Cardiol*. 2020; 27(S2):3-6.
23. . Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019 Jan 5;393(10166):31-39. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X
24. Pérez-Belmonte LM, Ricci M, Sanz-Cánovas J, Millán-Gómez M, Osuna-Sánchez J, Ruiz-Moreno MI, et al. Efficacy and Safety of Empagliflozin Continuation in Patients with Type 2 Diabetes Hospitalised for Acute Decompensated Heart Failure. *J Clin Med*. 2021
25. Tamaki S, Yamada Y, Watanabe T, Morita T, Furukawa Y, Kawasaki M, et al. Effect of Empagliflozin as an Add-On Therapy on Decongestion and Renal Function in Patients With Diabetes Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure: A Prospective Randomized Controlled Study. *Circ Heart Fail*. 2021
26. Kim NH, Kim NH. Renoprotective Mechanism of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Focusing on Renal Hemodynamics. *Diabetes Metab J*. 2022; 46:543-551

27. Martín E, López-Aguilera J, González-Manzanares R, Anguita M, Gutiérrez G, Luque A, et al. Impact of Canagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes after Hospitalization for Acute Heart Failure: A Cohort Study. *J Clin Med*. 2021
28. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98
29. Fabela-Mendoza Karla, Mendoza-Romo Miguel A., Barbosa-Rojas Julieta B., Salazar-Ramírez Patricia, Zamora-Cruz Abraham, Coronado-Juárez Cinthya G. et al . Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según esquema de tratamiento. *Rev. Mex. med. familiar [revista en la Internet]*. 2024 Mar [citado 2024 Oct.
30. Villegas Gutiérrez Iván. How useful in the daily practice of nephrologists are the new antidiabetics with cardiovascular protection?. *Rev. colom. nefrol*.

