

### *Glibenclamida:*

## *Informe preliminar sobre su acción hipoglicemiante, observada en 20 casos portadores de una diabetes mellitus clínica \**

Por los Dres.:

ANTONIO MÁRQUEZ GUILLEN,<sup>11</sup> ALBERTO QUIRANTES HERNÁNDEZ,<sup>12</sup> OSCAR MATEO DE ACOSTA<sup>13</sup>

Márquez Guillén, A. et al. *Glibenclamida: Informe preliminar sobre su acción hipoglicemiante, observada en 20 casos portadores de una diabetes mellitus clínica*. Rev. Cub. Med. 13: 3, 1974.

Se hace una revisión sobre la glibenclamida, nuevo hipoglicemiante bucal del tipo de las sulfonilureas, analizándose su actividad hipoglicemiante en un grupo de 20 pacientes con diabetes clínica: se relacionan los resultados con el tiempo de evolución de la enfermedad diabética, terapéutica y grado de control anterior, peso corporal actual y tipo de dieta observada. Se discuten los resultados y se hacen observaciones al respecto.

#### INTRODUCCION

En 1930° Ruíz, Silva y Libenson informaron que ciertos derivados sulfamidados poseían un efecto hipoglicemiante. hecho que fue confirmado más tarde por Loubatiers, el cual encontró que estos compuestos eran inefectivos en los animales pancreatectomizados. planteando la hipótesis de que su acción se ejercía a través de la estimulación de los procesos involucrados en la secreción de insulina. El primero de estos compuestos utilizados fue

la p-amino benzeno-sulfonamido-isopropiltiodiazole (2254 RP o IPTDI.

En 1946 y 1950 Citen y cois, y Hoïssay" respectivamente informaron que la sulfanilamido-ciclopropiltiazole disminuía los niveles de glicemia en los conejos.

Sin embargo, no fue hasta 1954 en que se comenzó a estudiar la aplicación de los derivados sulfamidados como agentes hipoglicemiantes cuando Franke y Fuchs en Berlín, encontraron que la BZ 55 o carbutamida (NI-sulfanilil-N2-n-butylcarbamida) disminuía la glicemia y que podía utilizarse en los pacientes diabéticos. Este producto ha sido desechado en varios países por su toxicidad. En 1955 aparece la tolbutamida (D-860 o l-butyl-3-p-tolilsulfonilurea) que además de su efecto hipoglicemiante, no poseía la toxicidad de la carbutamida. El primer informe en la literatura cubana corresponde a Mateo de Acosta, quien publica, en 1958, su utilización en 76 pacientes diabéticos.<sup>11</sup>

\* Trabajo presentado en la Primera Jornada Provincial de Medicina Interna. Camagüey, diciembre de 1972.

11 Profesor de medicina interna de la Universidad de La Habana. Director del Centro Antidiabético del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

12 Residente de 3er. año del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

13 Endocrinólogo, Especialista de 2do. grado. Profesor de Medicina Interna de la Universidad de La Habana. Director del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

Más tarde aparece la clorpropamida (N-(p-clorofenilsulfonil) -N-n-propilurea) con un efecto más intenso y mantenido que los compuestos anteriores y con una vida media mucho mayor.

Posteriormente han sido sintetizados y ensayados en animales, muchos otros compuestos con efectos hipoglicemiantes, entre ellos tenemos la cyclotolheptamida (1-cycloheptil-3-p-tolylsulfonilurea) y la acetohexamida (p-acetildioorthophenyl-cyclohexylsulfonilurea); habiéndose demostrado que ninguno posee ventajas apreciables sobre la tolbutamida y la clorpropamida.

A partir de 1966 con el descubrimiento de la glibenclamida, aparecen las sulfonilureas llamadas de la "segunda generación", por sus nuevas propiedades hipoglicemiantes. Entre ellas se encuentran también la glibornurida (RO-6-4563) y la glixoxepida (BS-4231).

El medicamento ensayado por nosotros- la glibenclamida (N-4-(2-(5-cloro-2-metoxibenzamido) -etil-) -fenilsulfonil-N-ciclohexilcarbamida) se presenta en forma de cristales incoloros, insípidos e inodoros, insolubles en agua y en éter y que forma sales al combinarse con los álcalis y es aproximadamente doscientas cuarenta veces más potente que la tolbutamida, en estos momentos es difícil explicar esta diferencia, porque al examinar la fórmula estructural de estos dos compuestos, 110 se encontraron evidencias de que el grado de unión a las proteínas plasmáticas o la capacidad para entrar en los tejidos (medido por la solubilidad de los lípidos) difieran entre ambas lo suficiente para una explicación satisfactoria.

#### *Mecanismo de acción*

La glibenclamida actúa de la misma manera que las demás sulfonilureas, esto es, estimulando las células beta del páncreas para que liberen insulina, por lo que es improbable que pueda ejercer algún efecto en las personas sin páncreas funcional.

Debemos recordar que, aunque en la diabetes no-insulino-dependiente hay una suficiente cantidad de células beta funcionantes, la liberación de insulina (y quizás su secreción) aparece perturbada, debido al parecer, a un trastorno en la transmisión de la señal o en la señal en sí que determina la liberación de la hormona por las células beta del páncreas; las sulfonilureas harían de nuevo permisible esta "señal".

La glucosa ingerida provoca un aumento en la glicemia y este es el estímulo natural fundamental (aunque no el único) para provocar la liberación y secreción de insulina, pero en los pacientes diabéticos no-insulino-dependientes este aumento no se produce con la misma rapidez que en los sujetos normales, necesitando para ello un tiempo más prolongado. Esto hace suponer que en estos casos las células beta en su respuesta al estímulo, glicémico, presente una especie de inercia o paresia que será mayor a medida que sea más importante la toma de su función. En estos casos, la cantidad de insulina segregada podría llegar a ser igual que en los sujetos normales pero su secreción está más retardada.

Ha sido demostrado que la glibenclamida produce una secreción inicial de insulina más rápida y más intensa que las demás sulfonilureas. Además, *Louba-tiers*<sup>3</sup> afirma en sus trabajos que este medicamento en presencia de glucosa, aumenta "la memoria de la célula beta", ya que después que ha pasado la primera estimulación farmacológica producida por este producto, estas células continúan segregando insulina con el solo estímulo de la glucosa, persistiendo esta acción por más de 24 horas. Finalmente se ha demostrado que la glibenclamida se opone al efecto inhibitorio de la diazoxida sobre la insulino-secreción.

El umbral de su máximo efecto se produce cuando se administran 0,2 mg por kg de peso por vía bucal.<sup>2</sup>

*Davidson*<sup>8</sup> plantea que el hecho de encontrar a las 24 horas de administrado el producto, niveles de insulínemia tan elevados como a las 3 horas, hablaría a favor de que la droga potencializa la acción de la glucosa en relación a la secreción de insulina, y que tal vez los tejidos se volverían más sensibles a la acción de la hormona, lo que es negado por *Haupt*.<sup>7</sup> *Davidson* encontró<sup>3</sup> que los pacientes que se controlaban con glibenclamida asociada con biguanidas no mantenían el mismo buen control al sustituir la primera por clorpropamida.

#### *Farmacología clínica*

Pocos estudios han sido publicados en relación a la absorción, metabolismo y excreción de la glibenclamida. En un estudio realizado en personas normales, después de administrárseles una dosis trazadora radiactiva del medicamento se observó que su nivel máximo en sangre, se alcanzaba a las 4 horas de ser administrada. Otros estudios,<sup>0</sup> similares han dado resultados variables en cuanto al tiempo que demoró la glibenclamida en alcanzar los niveles plasmáticos más elevados.

Al ser metabolizada, varios de sus metabolitos han sido identificados en la orina del ser humano, encontrándose que aproximadamente el 40% de una dosis bucal puede ser recogida en la orina a las 48 horas de su administración, lo que probablemente indica que una proporción similar es absorbida por el intestino y que una pequeña cantidad es retenida en el cuerpo.

Existe una considerable variación individual en las dosis de glibenclamida que se requieren para el control de las glicemias en los pacientes diabéticos y se han informado dosis entre 2,5 a 60 mg diarios del medicamento.

Al examinar su interacción con otros compuestos, se han publicado ejemplos de una potencialización de su acción en pacientes con tratamiento anticoagulante, lo que no ha sido confirmado por otros.

El hallazgo de un PBÍ bajo ha sido informado en algunos pacientes como consecuencia del tratamiento con sulfonilureas debido a que son capaces de inhibir el acoplamiento del yodo y de la tirosina dentro de la glándula tiroidea. Esto aún no ha sido informado con el empleo de la glibenclamida, aunque se requiere que este medicamento sea utilizado durante un largo período de tiempo para poder realizar este estudio.

#### *Uso clínico*

Teóricamente la principal indicación de la glibenclamida se encontrará en el tratamiento de la diabetes tipo adulto o no-insulino-dependiente (o tipo III de la clasificación del IEEM).<sup>1</sup> Habitualmente son pacientes que han manifestado su diabetes después de los 35 años y que presentan normo o sobrepeso, sin tendencia a la cetoacidosis y que no se controlan solamente con tratamiento dietético.

Por su potente acción es probable que su empleo aumente el número de diabéticos que pueden ser controlados con el solo uso de agentes hipoglicemiantes, aunque aún es muy temprano para calcular el riesgo de los "fallos secundarios" después de un determinado tiempo de buen control.

#### *Dosis*

La glibenclamida debe comenzarse a administrar en dosis de 2.5 mg una vez al día y algunos pacientes son controlados con esta dosis. No obstante, si no hay una respuesta satisfactoria, la dosis puede aumentarse en pequeñas cantidades hasta 20 mg diarios. Aunque se han administrado cantidades superiores con aparente seguridad, hay pocas evidencias de que esto sea efectivo.

Si a pesar de este tratamiento no se alcanza un buen control,<sup>10</sup> la acción de la glibenclamida puede ser reforzada asociando una biguanida.

Si este tratamiento falla también, entonces debe utilizarse insulina.

#### CONTRAINDICACIONES

La glibenclamida se contraindica en los siguientes casos:

1. Acidosis diabética.
2. Diabetes mellitus tipo juvenil o insulino-dependiente (o tipo I de la clasificación del IEEM).<sup>1</sup>
3. Insuficiencia hepática o renal.
4. Pacientes accidentados, que vayan a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas o con infecciones severas.
5. Embarazo, por no haber aún suficiente experiencia mundial con esta droga.

#### *Efectos secundarios*

Se han observado pocos efectos adversos con la administración de glibenclamida. En primer lugar, señalaremos las hipoglicemias que son capaces de producir, que en algunos casos suelen ser de bastante severidad habiéndose informado casos en que éstas han sido fatales.

Se han descrito trastornos digestivos dados por náuseas, anorexia, vómitos y sensación de repleción gástrica.

Raramente puede haber trastornos de la hematopoyesis, leucopenia y trombocitopenia que desaparecen al suspenderse la administración del producto.

También en forma excepcional pueden ocurrir reacciones alérgicas localizadas a nivel de la piel.

El efecto antabuse<sup>4</sup> que puede observarse con la administración de otros antidiabéticos bucales sobre todo con la clorpropamida, es mucho menos frecuente con la glibenclamida y cuando aparece lo hace de forma más ligera que con los otros medicamentos. Está dado por

llamaradas de calor, cefalea y lipotimia y puede presentarse también tras la ingestión de vinagre alcoholizado, mostaza o algunos condimentos.

#### MATERIAL Y METODO

Con el objeto de evaluar la potencia hipoglicemiante de la glibenclamida, se seleccionaron por orden de llegada 20 pacientes de nuestra consulta externa entre aquellos portadores de una diabetes mellitus clínica, tuvieran o no complicaciones, excepto los que presentaron evidencias de sepsis y que fueron eliminados del grupo. Además, como tratamiento de su diabetes debían utilizar tolbutamida, la asociación de tolbutamida con fenetilbiguanida o insulina. No se exigió ningún tipo de control, excepto a los pacientes que utilizaban insulina los cuales debían mantener buen control.

Para determinar el tipo de control metabólico de los pacientes, utilizamos la clasificación empleada por el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).<sup>10</sup>

Los pacientes tratados con tolbutamida debían estar recibiendo una dosis diaria de este medicamento de 2,5 a 3 g. Los pacientes con tolbutamida y fenetil-biguanida debían utilizar una dosis diaria de 2.5 a 3 g del primero y más de 75 g del segundo.

Los pacientes con insulina se inyectaban diariamente una dosis menor de 40 U. por vía subcutánea de insulina lenta.

Se analizó en cada paciente si presentaba sobrepeso, normopeso o bajo peso. En todos los casos se indicó una dieta calculada en relación al peso ideal, sexo y grado de actividad física según los criterios del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).<sup>10</sup> Se determinó si los pacientes cumplían o no con la dieta indicada guiándonos por el interrogatorio dirigido y por el control del peso que se realizaba en cada consulta.

A cada paciente después de ser citado por la consulta y valorado su grado de control con el tratamiento que venían siguiendo, se les suspendió éste por 24 horas y se les comenzó a administrar glibenclamida a razón de 5 mg diarios a la hora de almuerzo, manteniendo este tratamiento durante 2-3 semanas, y realizándoseles semanalmente glicemia en ayunas y 3 horas después del desayuno conjuntamente con glucosuria de 24 horas.

Si al cabo de este tiempo el resultado de estos análisis no se ajustaba a las cifras señaladas como de buen control, se aumentaba la dosis del fármaco a 10 mg diarios repartidos en partes iguales entre el desayuno y la comida.

Pasadas 2-3 semanas con este nuevo tratamiento y repitiendo los mismos análisis semanalmente, si aún no se habían obtenido cifras de buen control, entonces se añadía fenetil-biguanida a razón de 75 a 125 mg diarios, repartidos entre el desayuno, el almuerzo y la comida, manteniéndose la glibenclamida en igual forma.

Si a pesar de este tratamiento durante otras 2-3 semanas, no se lograba reducir las cifras de las glicemias y glucosurias hasta los niveles deseados, se suspendía el tratamiento bucal y se comenzaba en estos pacientes el tratamiento insulínico, considerándose que se había producido un fallo "primario" a esta terapéutica.

En caso de conseguirse el control en cualquiera de las etapas antes expuestas, se mantenía el tratamiento, citándose al paciente cada 30 días, a fin de comprobar el tipo de control que se mantenía.

Se estipuló que, si en cualquiera de los estadios del tratamiento el paciente presentaba un descontrol tanto clínico como de laboratorio que se considerara peligroso, se suspendería dicho tratamiento en la etapa en que se encontrara y se comenzaría a administrar insulina.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos según sus edades, el primero comprendía a los incluidos entre 20 y 39 años y el segundo a los mayores de 40 años. Fueron además clasificados según el sexo.

Se crearon grupos en base al tiempo de evolución de la diabetes; menos de un año de evolución, entre 1 y 5, entre 5 y 10 y entre 10 y 15. Los diabéticos también se clasificaron atendiendo al grado de control anterior a nuestro tratamiento y a la terapéutica que mantenían hasta el momento de llegar a nuestra consulta.

Con el total de pacientes hicimos dos grandes grupos, los que presentaban buen o mal control, según la clasificación del IFFM.'o

El peso corporal no fue factor indispensable en la relación del grupo de buen control, toda vez que nos interesaba fundamentalmente valorar la acción hipoglicemiante del fármaco ensayado.

Se investigó en todas las consultas, sobre la presencia de efectos secundarios tales como hipoglicemia, intolerancia digestiva o reacciones alérgicas.

#### RESULTADOS Y COMENTARIOS

Cuando analizamos la composición etaria del grupo, vemos que su gran mayoría corresponde a los diabéticos mayores de 39 años, encontrándose solamente dos pacientes menores de esta edad (cuadro I).

En relación a los resultados globales del tratamiento (cuadro II) de los 20 pacientes fueron controlados 13 (65%) y no se logró el control en 7 (35%). Fueron tratados con glibenclamida, como única medicación, 8 pacientes, de los cuales se controlaron 7 y 1 sólo presentó mal control. Con la asociación de glibenclamida y fenetil-biguanida, fueron tratados 12 pacientes, siendo controlados 6 y no controlados los 6 restantes.

Cuando se comparan los resultados del tratamiento con el control que estos pacientes tenían anteriormente, así como el

**CUADRO I**  
DATOS GENERALES

Edad	Sexo		Total	Tiempo de Ev.				Tipo de Diab.		Control Bueno	Metab. Malo	
	M	F		-1	1-5	5-10	10-15	I.D.	N.I.D.			
20 - 39	2		2	2	—	—	—	I	T	I	I	
+ 40	3	15	18	1	2	9	6	3	t+f	7	6	
<b>T o t a l</b>	<b>5</b>	<b>15</b>	<b>20</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>13</b>

I.D. *Insulino Dependiente.*  
 N.I.D. *No insulino dependiente.*  
 T. *Tolbutamida.*  
 F. *Fenformín.*

**CUADRO II**  
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

Tratamiento	Buen Control	Mal Control	Total
Glibenclamida	7	1	8
Glibenclamida + Fenformín	6	6	12
<b>T o t a l</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>20</b>

tratamiento que estaban recibiendo (cuadro III) la glibenclamida fue capaz de mantener el buen control en el grupo de buen control anterior, ya que de 7 pacientes se lograron resultados satisfactorios en

6. El único caso que no mantuvo buen control con la asociación de glibenclamida y fenetilbiguanida, utilizaba insulina anteriormente.

De los 3 casos que se controlaron y que utilizaban anteriormente insulina, a 2 hu

**CUADRO III**  
RESULTADO DEL TRATAMIENTO ACTUAL EN RELACION AL TRATAMIENTO Y GRADO DE CONTROL ANTERIOR

Tratamiento anterior	Buen control anterior	Buen control actual		No. control	Mal control anterior	Buen control actual		No. control
		G	G+F			G	G+F	
Insulina L.	4	1	2	1	0	—	—	—
Tolbutamida	0	—	—	—	8	4	1	3
Tolbutamida + Fenformín	3	1	2	0	5	1	1	3
<b>T o t a l</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>6</b>

G. *Glibenclamida.*  
 G+F. *Glibenclamida más fenformín.*

bo que asociarle fenetil-biguanida. Igualmente sucedió con los 3 pacientes que utilizaban tolbutamida y íenetil-biguanida, ya que a 2 de ellos hubo que dejarle asociado este último medicamento.

De los 12 pacientes que presentaban mal control, vemos que 7 lograron su control con nuestro tratamiento. En este grupo se encontraron 8 pacientes que recibían tolbutamida de los cuales la mitad logró buen control con dosis entre 5 y 10 mg de glibenclamida y 1 con la asociación de glibenclamida y fenetil-biguanida, no lográndose controlar 3 casos solamente. De los 5 pacientes de este grupo que utilizaban tolbutamida y fenetil-biguanida, hubo 2 que se controlaron, 1 con glibenclamida y otro con glibenclamida y fenetil-biguanida y 3 que no fueron controlados.

En nuestros resultados, aunque la casuística es escasa, queremos destacar el hecho de que el 75% de los pacientes que utilizaban anteriormente insulina para su control, se han mantenido perfectamente controlados con glibenclamida sola o asociada a fenetil-biguanida. Quizás ello nos esté indicando que la glibenclamida ha solucionado en el grupo de los diabéticos que no se controlaban con diferentes asociaciones de antidiabéticos bucales y que debían ser pasados al grupo de los diabéticos que utilizaban insulina, posiblemente por la ausencia de un hipoglicemiante de mayor potencia. Observamos que en el grupo de pacientes que tenían mal

control a pesar de asociar en su tratamiento anterior tolbutamida y fenetilbiguanida, casi la mitad de ellos logró ser controlado con nuestra terapéutica.

El grupo que tenía buen control anterior con la asociación de tolbutamida y fenetil-biguanida, lo siguió manteniendo con el tratamiento actual, inclusive uno de ellos sin necesidad de asociar fenetil-biguanida, lo que habla de la gran potencia hipoglicemiante de la glibenclamida.

En los casos que tenían mal control con el empleo de tolbutamida, en dosis de 2,5 a 3 g diarios, la glibenclamida a razón de 5 a 10 mg logró un control bueno en la mitad de los casos. Esto nos reafirma que la glibenclamida permite en algunos pacientes, con dosis 300 veces menor, el control que no se obtenía con la tolbutamida. En nuestra casuística no tenemos casos controlados solamente con tolbutamida, lo que nos hubiera permitido comparar las dosis equivalentes de cada uno de estos medicamentos, requeridas para el buen control.

Al analizar el *tiempo de evolución* de la enfermedad en cada diabético (cuadro IV) en relación al grado de control obtenido, encontramos, con menos de 1 año de evolución, 3 pacientes, de los cuales 1 fue controlado con glibenclamida y en 2 no se logró obtener el control. Entre 1 y 5 años de evolución, 2 casos, de los cuales 1 se controló con glibenclamida y fenetil-biguanida y el otro no fue controlado y en

Tiempo de evolución	Total	Control Actual		No. Contro
		Glibenc.	Glib+Fenf.	
- 1 año	3	1	—	2
1 - 5 años	2	—	1	1
5 - 10 años	9	3	3	3
10 - 15 años	6	2	3	1

el grupo de 5 a 10 años tuvimos 9 pacientes; 3 se controlaron con glibenclamida, 3 con glibenclamida y fenetil-biguanida y 3 no fueron controlados. Filialmente en 6 pacientes con una duración de su enfermedad entre 10 y 15 años, 2 se controlaron con glibenclamida, 3 con glibenclamida y fenformín y 1 no pudo ser controlado.

Como puede observarse, encontramos una tendencia a lograr un mejor control

en los pacientes que tenían de 5 años de evolución de su enfermedad (de 15 pacientes, 11 con buen control) que en aquéllos con menos de 5 años como diabético (de 5 casos, sólo 2 fueron controlados). Se comprenderá que el número de casos es muy pequeño para sacar conclusiones al respecto.

Al analizar el grado de control actual, en relación al peso corporal de los pacientes (cuadro V), observamos que en el

**CUADRO V**  
GRADO DE CONTROL CON EL TRATAMIENTO ACTUAL EN RELACION AL PESO

	Buen Control Actual			Mal Control Actual		
	Sobrep.	Normo	Bajo	Sobrep.	Normo	Bajo
Glibenclamida	1	3	0	1	0	0
Glibenclamida + Fenformin	2	4	0	3	0	3
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>3</b>

grupo en que se obtuvo *buen control*, 6 pacientes presentaban sobrepeso, de los cuales 1 se controlaron con glibenclamida y 2 con glibenclamida y fenetil-biguanida. De los 7 pacientes que presentaban normopeso 3 se controlaron con glibenclamida y 1 con glibenclamida y fenetil-biguanida. No se encontró ningún paciente con bajo peso.

En el grupo que presentaba *mal control* se encontraron 4 pacientes con sobrepeso, de los cuales 1 fue tratado con glibenclamida y 3 con glibenclamida y fenetil-biguanida. Con peso inferior al normal se encontraron 3 pacientes, habiendo sido todos tratados con glibenclamida y fenetil-biguanida. En este grupo de mal control no se encontró ningún paciente con normopeso.

Al analizar el grado de control actual en relación al cumplimiento o no de la *dieta indicada* (cuadro VI) vemos que entre los que seguían bien la dieta se encontraron 13 pacientes. En este grupo hubo 9 casos con buen

control, 5 lo lograron con glibenclamida y 4 con glibenclamida y fenetil-biguanida. Los 4 pacientes que no se controlaron fueron tratados con glibenclamida y fenetil-biguanida.

**CUADRO VI**

GRADO DE CONTROL CON EL TRATAMIENTO ACTUAL EN RELACION AL CONTROL DIETETICO

Tratamiento	Siguió la Dieta		No siguió la Dieta	
	Buen	Mal	Buen	Mal
	Cont.	Cont.	Cont.	Cont.
Glibenclamida	5	0	2	1
Glibenclamida + Fenformín	4	4	2	2
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

En el grupo de los pacientes que *no* siguieron la dieta, se encontraron 7 casos, a pesar de ello la hiperglicemia se nor

malizó en 4 pacientes. 2 con glibenclamida y 2 con glibenclamida y fenetil-biguanida. Hubo 3 que no se controlaron, uno, tratado con glibenclamida y 2 con glibenclamida y fenetil-biguanida, confirmando estos resultados lo que ya es conocido, que en cualquier tipo de tratamiento de la diabetes el control se obtiene más fácilmente en los pacientes que siguen una dieta previamente calculada a sus necesidades.

Ninguno de los pacientes informó manifestaciones de hipoglicemia, intolerancia digestiva o reacciones alérgicas durante todo el tiempo que utilizaron la glibenclamida; creemos esto se debe al método de administración utilizado en este trabajo, de comenzar con dosis pequeñas de glibenclamida y de realizar aumentos progresivos, espaciados y en pequeñas dosis.

En nuestro informe preliminar sobre la acción hipoglicémica de la glibenclamida en 20 pacientes, lo pequeño de la muestra no nos permite hacer conclusiones definitivas y sólo algunas observaciones sobre los resultados obtenidos:

La glibenclamida en dosis 300 veces menores que la tolbutamida, se muestra efectiva en el control de la glicemia en el 50% de los casos donde ésta no lo es.

En algunos pacientes portadores de diabetes del tipo adulto I o tipo II de la clasificación del IEEM), que se controlaban con dosis pequeñas de insulina, el control de los mismos se obtuvo con la administración de glibenclamida sola o asociada con fenetil-biguanida.

La glibenclamida mostró ser tan activa como la tolbutamida en dosis 300 veces menores, cuando ambas se asocian al fenetil-biguanida.

En relación al peso, en nuestra serie observamos que la glibenclamida fue más efectiva en los diabéticos con normopeso y en un grado menor en los que presentaban sobrepeso; en los de bajo peso no mostró ninguna efectividad.

La glibenclamida, como cualquier terapéutica utilizada para el control de la diabetes, resultó ser más efectiva en los pacientes que seguían una dieta adecuada.

Agradecemos al Laboratorio Hoeschst-Somedia, París, Francia el haber suministrado el producto glibenclamida (HB-419) para la realización de este trabajo.

#### SUMMARY

Márquez Guillen, A. et al. *Glibenclamide: a preliminary report on its hypoglycemic action, observed in 20 cases bearing a clinical diabetes mellitus.* Rev. Cub. Med. 13 : 3, 1974.

A review of glibenclamide, a new oral hypoglycemic sulfonylurea-type drug, is made and its hypoglycemic action analyzed in a group of 20 patients with clinical diabetes. The results obtained are correlated with the evolution time of the diabetic disease, treatment and degree of previous control, present body weight and the type of diet followed by patients. Results are discussed and remarks made in this respect.

#### RESUME

Márquez Guillen, A. et al. *Glibenclamide: Rapport préliminaire sur l'action hypoglycémisante. Observation chez 20 cas porteurs de diabetes mellitus clinique.* Rev. Cub. Med. 13 : 3, 1974.

Les auteurs font une révision sur la glibenclamide, nouveau hypoglycémiant buccal (sulfonyl-urées), en analysant son activité chez 20 malades porteurs de diabète clinique. On rapporte les résultats avec le temps évolutif de la maladie, la thérapeutique, le degré de contrôle antérieur, le poids corporel actuel et le type de diète suivie. Les résultats sont discutés en faisant des observations à ce propos.

JIaéTCH coómemie 06 3?°m

AHajmsKpyeTBca ero fleácráHe y 20 °TMx c wuw\* «aaSraB tom .PecyJTaraL^raeSiwro  
kouütpojw ,BE- cSS®52jia h BWOU jmeTH .Ana^mpyKJTCH pycyjiTam h ^ejiaioTCH  
cooTBeTCTByiamie BUBOJUJ .

BIBLIOGRAFIA

1. —■Amaro Méndez, S.; O. Mateo de Acosta. Características clínicas de la DM en 250 pacientes de 15 años y más. Rev. Cub. Med. 10: 6 555, 1971.
2. —Apelategui Arrese, J. Ma. Mecanismo de acción de los antidiabéticos orales. Rev. de Med. de la Univ. de Nav 15, 2: 129, 1971.
3. —David son, M., et al. Metabolic and clinical effects of glibenclamide. The Lancet, 1: 7637. 1970.
4. —Deuil, R. Les hypocycémants oraux. Gazette médicale. 16: 76, 2747, 1972.
5. —Effect du daonil sur le secretion d'insuline par l'apport alimentaire. Journées de Diatología. Hotel Dieu, p. 25 Ed. Medicales Flammarion, 1970.
6. —Glibenclamida. Brit. Med. 2, 5762. 644. 1971.
7. —Haupt, E., et al. Pharmacodynamic aspects of tolbutamide, glibenclamide, glibornuride and glisoxepide I. Dose reponse relations and repeated adnminstration in diabetic subjects. Diab. 7: 6, 449, 1971.
8. —Loubatiers, A., et al. Etude d'un nouveau sulfamide hypoglycemant doué d'une grande activité: le HB: 419 (Glibenclamide). Le Diabete 10: 79, Set. 1968.
9. —Marble A. Critique of the tberapeutic usefulness of the oral agents in Diabetes. Am. Journ. of Med. 6: 21, 919, 1961.
10. —Mateo de Acosta, O. Diabetes Mellitus. p. 133 Ed. Ciencia y Técnica, Habana, 1971.
11. —Mateo de Acosta, O. Estado actual del tratamiento de la Diabetes Mellitus con los derivados de las sulfonilureas. Experiencia en 76 casos tratados con Tolbutamida. Bol. Col. Médico. Habana: 9: 160- 170, 1958.