



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EXPERIMENTAL EN SALUD  
FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Patrón de prescripción de glibenclamida y metformina en pacientes  
diabéticos tipo 2 en un Hospital Regional de Alta Especialidad

Tesis para optar por el grado de  
Maestría en Ciencias

Presenta:  
Osiel Francisco Gallardo Mora

Directora de tesis:  
Dra. Adela Alba Leonel  
Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia

Comité tutorial:  
Dr. Juan A. Molina Guarneros  
Facultad de Medicina, UNAM

Dr. Alfonso Carvajal García-Pando  
Universidad Valladolid

Ciudad Universitaria, Cd. Mx.

Diciembre 2019



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.

## AUTORIZACIONES

---

Dra. Adela Alba Leonel  
Directora de tesis

---

Dra. María del Carmen Jiménez Martínez  
Responsable del Campo Disciplinario

---

Osiel Francisco Gallardo Mora  
Maestrando

## AGRADECIMIENTOS

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Por haber me dado tanto en la vida y permitido pertenecer a una gran comunidad.

Al Dr. Juan Arcadio Molina

Por todo su apoyo, su amplia experiencia, dedicación y paciencia.

A la Dra. Adela Alba Leonel

Por toda su paciencia, tiempo, experiencia y su calidad humana.

Al Dr. Alfonso Carvajal

Por toda su experiencia, su interes en impulsar la farmacoepidemiologia en el país y su gran sencillez

Al Dr. Eliseo Pérez Silva y Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca

Por su haber facilitado y gestionado los medios para lograr este proyecto

A la Quim. Ema Hernández y a todo el personal de laboratorio clínico del HRAEI

Por toda su colaboración y gran compromiso con los pacientes.

Al proyecto PAPIIT IN203418, DGAPA-UNAM “FRECUENCIAS DE LOS POLIMORFISMOS DE LOS GENES *SLC22A1/OCT1*, *SLC22A2/OCT2*, *SLC47A1/MATE1* Y *SLC47A2/MATE2* EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 MESTIZOS MEXICANOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON LA EFICACIA TERAPEUTICA”.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Por impulsar y apoyar el desarrollo del conocimiento científico en el país.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>6</b>
<b>INDICE DE TABLAS.....</b>	<b>7</b>
<b>INDICE DE GRAFICOS.....</b>	<b>8</b>
<b>1 MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
1.1 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA .....	9
1.2 ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS .....	12
1.2.1 <i>Objetivo e importancia</i> .....	14
1.2.2 <i>Clasificación</i> .....	15
1.2.3 <i>Patrón de prescripción</i> .....	18
1.3 DIABETES MELLITUS.....	18
1.3.1 <i>Definición y clasificación de la diabetes</i> .....	18
1.3.2 <i>Epidemiología</i> .....	21
1.3.3 <i>Historia natural de la diabetes</i> .....	22
1.3.4 <i>Manejo de la diabetes</i> .....	25
1.3.5 <i>Tratamiento no farmacológico</i> .....	27
1.3.6 <i>Tratamiento farmacológico</i> .....	29
<b>2 ANTECEDENTES.....</b>	<b>34</b>
2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES.....	34
2.2 ANTECEDENTES NACIONALES.....	39
<b>3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>41</b>
<b>4 JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>43</b>
<b>5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>44</b>
5.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN PRINCIPAL.....	44
5.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN SECUNDARIAS .....	44
<b>6 OBJETIVOS.....</b>	<b>44</b>
6.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	44
6.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	44
<b>7 METODOLOGÍA.....</b>	<b>45</b>
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	45
7.2 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	45
7.3 TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	46
7.3.1 <i>Calculo del tamaño de muestra</i> .....	46
7.3.2 <i>Criterios de selección de la muestra</i> .....	47
<b>8 VARIABLES DE ANÁLISIS.....</b>	<b>49</b>
<b>9 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN .....</b>	<b>58</b>
9.1 IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	58
9.2 RECOLECCIÓN DE LOS DATOS .....	58
<b>10 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>59</b>
<b>11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>59</b>

<b>12</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>61</b>
12.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS .....	61
12.2	ANÁLISIS DE LAS PRESCRIPCIONES .....	65
12.3	COMORBILIDADES Y COMPLICACIONES.....	83
12.4	ASPECTOS DE SEGURIDAD .....	86
<b>13</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>87</b>
<b>14</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>90</b>
<b>15</b>	<b>LIMITACIONES</b> .....	<b>92</b>
<b>16</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>94</b>
<b>17</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>102</b>
17.1	ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN .....	102
17.2	ANEXO 2: ALGORITMO .....	103

## LISTA DE ABREVIATURAS

%	por ciento
ADA	Asociación Americana de la Diabetes
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedad versión 10
DE	Desviación estándar
dL	decilitros
DM	Diabetes Mellitus
DMT2	Diabetes Mellitus tipo 2
DPP-4	Inhibidores de dipeptidilpeptidasa-4
ENSANUT MC	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino
EUM	Estudios de Utilización de Medicamentos
FR	Función Renal
GPA	Glucosa plasmática en ayunas
GPC	Guía de Práctica Clínica
GPP	Glucosa post-prandial
HbA <sub>1c</sub>	Hemoglobina glucosilada
HRAE	Hospital Regional de Alta Especialidad
IMC	Índice de Masa Corporal
Kg	kilogramos
m	Metros
m <sup>2</sup>	Metros cuadrados
mg	miligramos
min	minutos
ml	mililitros
<i>n</i>	muestra
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
SGLT2	Transportador de glucosa de sodio 2
TFG	Tasa de Filtrado Glomerular

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1 TASA DE INCIDENCIA DE DMT2 DEL 2013 AL 2017</b> .....	21
<b>TABLA 2 CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE ELEMENTOS DE LA MUESTRA</b> .....	47
<b>TABLA 3 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES</b> .....	49
<b>TABLA 4 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS POR SEXO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HRAE DURANTE EL 2014 AL 2018</b> .....	61
<b>TABLA 5 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DE UN HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	63
<b>TABLA 6 TIPOS DE ESQUEMA DE ANTIDIABÉTICO PRESCRITO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE EL 2014 AL 2018</b> .....	66
<b>TABLA 7 TIPOS DE PRESCRIPCIONES INADECUADAS DE ANTIDIABÉTICOS</b> .....	67
<b>TABLA 8 FÁRMACO PRESCRITOS EN MONOTERAPIA LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	70
<b>TABLA 9 TIPO DE PRESCRIPCIÓN DE LOS ANTIDIABÉTICOS EN MONOTERAPIA LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	70
<b>TABLA 10 ESTADO GLUCÉMICO DE LOS PACIENTES EN MONOTERAPIA LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	71
<b>TABLA 11 ESTADO GLUCÉMICO POR FÁRMACO PRESCRITO EN MONOTERAPIA DE PACIENTES DIABÉTICOS DE UN HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD</b> .....	72
<b>TABLA 12 ESQUEMA DE ANTIDIABÉTICO EN TERAPIA DOBLE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	73
<b>TABLA 13 DOSIS DIARIA PRESCRITA DE ANTIDIABÉTICOS EN DOBLE ESQUEMA DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	74
<b>TABLA 14 TIPO DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIDIABÉTICOS EN ESQUEMA DOBLE DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	75
<b>TABLA 15 ESTADO GLUCÉMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS EN ESQUEMA DOBLE DE ANTIDIABÉTICOS DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	76
<b>TABLA 16 ESTADO GLUCÉMICO POR TIPO DE ESQUEMA DOBLE DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	76
<b>TABLA 17 ESTADO GLUCÉMICO POR TIPO DE ESQUEMA DOBLE DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON METFORMINA Y UNA SULFONILUREA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	77
<b>TABLA 18 COMBINACIONES DE ANTIDIABÉTICOS EN ESQUEMA TRIPLE DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	78
<b>TABLA 19 DOSIS DIARIAS PRESCRITAS DE ANTIDIABÉTICOS PRESCRITOS EN ESQUEMA TRIPLE DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	79
<b>TABLA 20 TIPO DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIDIABÉTICOS EN ESQUEMA TRIPLE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	80
<b>TABLA 21 ESTADO GLUCÉMICO POR ESQUEMA TRIPLE DE ANTIDIABÉTICOS LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	81
<b>TABLA 23 ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE PRESCRIPCIONES INADECUADAS Y ADECUADAS LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	82
<b>TABLA 22 EVENTOS HIPOGLUCEMIANTES REPORTADOS LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018</b> .....	86

## INDICE DE GRAFICOS

<b>GRAFICO 1 TIPO DE TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO INDICADO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DE UN HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018.....</b>	<b>65</b>
<b>GRAFICO 2 TIPOS DE ESQUEMA DE ANTIDIABÉTICOS PRESCRITOS EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN UN HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE EL 2014 AL 2018.....</b>	<b>66</b>
<b>GRAFICO 3 TIPO DE PRESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018 .....</b>	<b>68</b>
<b>GRAFICO 4 ESTADO GLUCÉMICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018 .....</b>	<b>69</b>
<b>GRAFICO 5 TIPOS DE COMPLICACIONES DE LA DIABETES DE 115 PACIENTES DIABÉTICOS DE UN HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD .....</b>	<b>84</b>
<b>GRAFICO 6 PRINCIPALES COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018 .....</b>	<b>85</b>
<b>GRAFICO 7 PRINCIPALES MEDICAMENTOS CONCOMITANTES LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE 2014 AL 2018.....</b>	<b>85</b>

## 1 MARCO TEÓRICO

### 1.1 Farmacoepidemiología

La farmacoepidemiología es una disciplina que emergió a finales de la segunda mitad del siglo pasado, ante un escenario mundial de caos y preocupación respecto a la seguridad de los medicamentos debido a los estragos de la tragedia de la talidomida y las limitaciones metodológicas de los sistemas de salud pública para entender este suceso. Aunque muchas de las actividades que competen a esta disciplina se venían realizando con anterioridad, fue hasta los años sesenta que los primeros países que prestaron atención a las reacciones adversas de los medicamentos y sus efectos en la población fueron Gran Bretaña y Estados Unidos. En el primer caso, fue cuando la Comisión Británica de Seguridad de Medicamentos reconoció el reto que enfrentaban los profesionales de la salud para poder evaluar las reacciones adversas a los fármacos con los métodos y la información disponible en aquella época. Consecutivamente, el Centro Británico de Investigación de Medicamentos concluyó que era necesario vigilar y fomentar la seguridad de los medicamentos en las poblaciones utilizando por primera vez el término farmacoepidemiología para reconocer a esta disciplina <sup>1,2</sup>.

Por otra parte, en los Estados Unidos, la farmacoepidemiología se desarrolló de manera paralela con los asuntos normativos y regulatorios para la aprobación de nuevos fármacos con la finalidad de asegurar productos farmacéuticos seguros y efectivos. De manera inicial la legislación le permitía al gobierno retirar del mercado aquellos productos adulterados o mal etiquetados, subsecuentemente solicitaría pruebas de toxicidad preclínica, además de obligar a los fabricantes de reunir datos clínicos sobre la seguridad de los medicamentos y enviarla a la agencia sanitaria antes de iniciar la comercialización, conforme al avance de las legislaciones. Sin embargo, fue hasta los años 50, cuando el interés por las reacciones adversas se incremento debido al hallazgo de casos de anemia

aplásica vinculados con el uso del cloranfenicol. En 1960 la agencia sanitaria de medicamentos y alimentos de dicho país inicio a recolectar los reportes de reacciones adversas de medicamentos e impulso programas de monitoreo de medicamentos en los nuevos hospitales, como el Johns Hopkins Hospital, así como estudios de cohorte con el mismo fin. Al año siguiente ocurrió la tragedia de la talidomida; a pesar de no ser comercializada en los Estados Unidos, esto marco una transformación en la regulación sanitaria estadounidense estableciendo que fuera obligatorio para los fabricantes de medicamentos proporcionar pruebas de la eficacia y seguridad de sus productos antes de que fueran aprobados para su comercialización <sup>3,4</sup>.

Ante este panorama histórico se puede constatar que la farmacoepidemiología surge como una respuesta a los problemas de seguridad de los medicamentos y aunque el nombre parece extenso, es necesario para poder nombrar los aspectos que componen a esta disciplina; por una parte, la farmacológica que abarca el estudio de los efectos tanto benéficos como adversos de los medicamentos, y por otra, la epidemiológica que se encarga de estudiar los factores que determinan la ocurrencia y distribución de las enfermedades en las poblaciones. Al combinar los intereses de ambas disciplinas la farmacoepidemiología aplica los principios y técnicas de la epidemiología al estudio de los efectos de la medicación en las poblaciones humanas <sup>3</sup>.

Otra definición reconocida en el ámbito es la de Joan Laporte, quien delimita a la farmacoepidemiología, mediante una serie de reflexiones respecto al uso y la seguridad de los medicamentos, al estudio de la utilización de los medicamentos, vinculando la prescripción de un medicamento con las consecuencias médicas y sociales <sup>5</sup>. Finalmente, hay que destacar que el avance tecnológico ha permutado la definición y su labor; las definiciones más recientes consideran que dicha ciencia se enfoca en mayor medida a la evaluación cuantitativa de los riesgos y,

recientemente, a los beneficios del tratamiento farmacológico en cohortes de pacientes, en su mayoría a partir de bases de datos electrónicas<sup>6,7</sup>.

Si bien ya ha sido descrito tanto sus orígenes como los motivos por el cual es necesario esta nueva disciplina, también es importante mencionar en donde se sitúa; ya que debido a que la información sobre la seguridad y eficacia de un medicamento es obtenida durante la etapa del desarrollo clínico, la cual consiste en evaluar al medicamento bajo una serie de condiciones estrechamente reguladas en un número controlado de pacientes, en ocasiones la información sobre seguridad que se logra obtener suele ser mínima y habitualmente hasta que el medicamento se comercialice, se conocerá su perfil de seguridad real, por una exposición a un número mayor de pacientes con múltiples comorbilidades o escenarios distintos a los que ha sido ensayado. Lo cual, generara preocupaciones que motiven continuar con la vigilancia del medicamento y evaluación de los riesgos que se identifiquen. Por lo que los daños con una gran relevancia clínica, pero con una baja incidencia pudieran no ocurrir previo a la comercialización del medicamento; así que la farmacoepidemiología se desarrolla cuando la información al respecto al daño y su frecuencia es limitada, se enfoca en medir la efectividad de los medicamentos al comparar los beneficios. Laporte llama a esto como el seguimiento del medicamento en la comunidad.

Gracias a que los medicamentos han logrado mejorar la atención médica y la salud de un gran número de pacientes, en la últimas décadas se ha generado un mayor desarrollo y una comercialización exponencial de estos; sin embargo, varios investigadores reconocen y han documentado el impacto negativo de la terapia farmacológica y los problemas que han surgido por su uso inadecuado, de ahí que el análisis de la utilización de los medicamentos ha pasado de una dimensión individual a globalizada enfocándose en factores de influencia como de eficacia y seguridad por lo que la farmacoepidemiología se ha aplicado al estudio de la utilización de los medicamentos, así como estudios de post-autorización de efectividad y estudios de

farmacovigilancia<sup>8</sup>. Mas aún, existen estudios farmacoepidemiológicos enfocados a cuantificar el patrón de uso de los medicamentos con la finalidad de comprender que tan adecuada es la prescripción, la adherencia a esta, las razones de persistencia de un patrón y la identificación de predictores del uso de medicamentos con el objetivo de lograr predecir reacciones adversas a los medicamentos

Es claro el papel de la farmacoepidemiología, confirmar los beneficios clínicos de los medicamentos dentro de la práctica clínica real, así como identificar el riesgo o al menos demostrar la baja incidencia; por lo que su objetivo principal es la seguridad de los medicamentos (Ausencia de riesgos importantes).

## 1.2 Estudio de utilización de medicamentos

El estudio del uso del medicamento inicio siendo una actividad propia de la industria farmacéutica, exclusivamente para documentar las ventas y comercialización en un gran número de países; sin embargo, la información era de dominio único de las compañías farmacéuticas; De igual modo, la carencia de información sobre la seguridad y la creciente preocupación al respecto por parte de las autoridades sanitarias, demostró la necesidad de estudiar de manera más amplia el uso de medicamentos; los pioneros en iniciar el estudio del medicamento bajo esta óptica sustentaron las bases para que la Organización Mundial de la Salud (OMS) creara al primer grupo de investigación del uso de medicamentos durante la reunión sobre “*Consumo de medicamentos*” en Oslo, Noruega, en 1969 <sup>9,10</sup>.

Este grupo de expertos definió a los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) como aquellos estudios sobre la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos dentro de una sociedad, con especial énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.

Una segunda definición fue propuesta en el 2008, la cual ofrece una descripción más extensa y profunda sobre lo que son los EUM, siendo ahora considerados como una recopilación intermedia de métodos descriptivos y analíticos para la cuantificación, comprensión y evaluación del proceso de prescripción, dispensación y consumo de medicamentos, así como la evaluación de las intervenciones que mejoren la calidad de estos procesos. Esta definición coloca a los EUM dentro de campo de investigación de la farmacoepidemiología <sup>7</sup>.

Los estudios farmacoepidemiológicos se enfocan en la seguridad de los medicamentos; ya que se reconoce las limitaciones para obtener toda la información sobre un fármaco a través de los ensayos clínicos durante el desarrollo del medicamento; por lo que un EUM es un manera útil para obtener información sobre el número pacientes expuestos a un fármaco en un periodo específico, esto permite generar estimadores como la prevalencia o incidencia de pacientes que utilizan un medicamento en una localidad y/o en un punto en el tiempo con la facilidad de monitorizar o incluso comparar entre países considerado su impacto en la salud; también nos permiten mostrar el alcance del uso racional de medicamentos o la adherencia hacia las recomendaciones respecto a la manera de prescribir <sup>11</sup>.

En un sentido amplio, los EUM analizan la práctica terapéutica habitual para detectar posibles problemas respecto al uso real de los medicamentos acorde con lo que se considera recomendado o adecuado; proponiendo estrategias para mejorar la práctica terapéutica. La utilización de un fármaco esta ligada a un objetivo en la salud, ya sea preventivo o curativo; su elección depende de su valor farmacológico, adicionalmente los factores culturales y sociales influyen en el hábito de la prescripción. Por lo que los profesionales de la salud deben contar con profundos conocimientos terapéuticos y además tener en cuenta la rentabilidad social y económica de su aplicabilidad. Ya que

los problemas que surgen debido al uso inapropiado de los medicamentos abarcan desde cuestiones económicas como un mayor gasto destinado a la adquisición de medicamentos por parte de los sistemas de salud, que en países en desarrollo corresponde al 60% del presupuesto total para la atención a salud; hasta problemas sanitarios como la automedicación y la mala adherencia a la prescripción, entre otros.

### 1.2.1 Objetivo e importancia

En general los EUM consisten en una descripción del uso real de los medicamentos y sus consecuencias dentro de la práctica clínica habitual, con el objetivo conseguir una práctica terapéutica óptima.

Aunque el objetivo final de los EUM es mejorar la prescripción farmacéutica, por lo que esta clase de estudios puede centrarse en el medicamento, el prescriptor y/o el paciente; han adquirido una mayor importancia con la aparición de nuevos agentes potentes y costosos, por lo que también han tenido que ampliar el alcance del principal objetivo, distinguiéndose algunos objetivos intermedios como son:

- La descripción cuantitativa de la utilización de los medicamentos.
- La valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas.
- La intervención sobre los problemas identificados.

Derivado de lo anterior, es claro el papel en el que se encuentran los medicamentos dentro de las sociedades, en el que a partir del estudio de su uso también podemos conocer la interacción

con el proceso global de la atención a la salud; debido a tal hecho, los medicamentos constituyen una señal o indicador los problemas de salud que afrontan las sociedades, así como la manera en la comunidad medica y científica los afronta.

### 1.2.2 Clasificación

Los EUM pueden ser clasificados de diferentes formas, pero la manera más general de ordenarlos es en dos grandes grupos; en función a la manera en que se recolecta y aborda la información, podrán ser cuantitativos o cualitativos; esto dependerá del diseño de estudio que se aplique para dar respuesta a la pregunta de investigación. El primer tipo, tiene como objetivo cuantificar el estado actual del uso de los medicamentos, por lo que se recaba la información de manera numérica y puede ser mostrada por categorías o rangos empleando diferentes unidades de medidas; la cual es recabada para contrastar una hipótesis que ha sido planteada de manera previa, este tipo de estudios pueden medir, explicar, predecir o generalizar observaciones, a partir del tratamiento estadístico de la información recabada; por lo que es fundamental que el proceso de recolección de la información incluya un método de verificación y validación del registro.

Este mismo grupo se puede subdividir en dos grupos más como estudios de tipo descriptivo o analítico; el primero, corresponden a estudios que tienen el objetivo de identificar patrones o tendencias en la utilización de medicamentos y posteriormente generar hipótesis sobre las posibles asociaciones causales, pero no asumen la causalidad. A menudo representan los primeros estudios científicos realizados en nuevas áreas de investigación. Un elemento fundamental del informe descriptivo es una definición clara, específica y conmensurable de la condición o terapia bajo investigación. Por otro lado, los estudios analíticos son estudios

diseñados para alcanzar inferencias causales sobre relaciones hipotéticas. Su objetivo es obtener una comprensión más profunda de los factores explicativos detrás de los patrones de prescripción, dispensación y consumo de medicamentos. También se pueden realizar para analizar los efectos positivos o negativos de la terapia. Los estudios analíticos requieren un diseño que permita una evaluación de la asociación del efecto causal entre la exposición y el resultado. Los estudios cuantitativos pueden a su vez ser estudios observacionales

En cambio, los estudios cualitativos evalúan la conveniencia de la utilización del medicamento, generalmente vinculando los datos de la prescripción con los motivos del porque se prescribe el medicamento. Esta clase de estudios refiere un análisis e interpretación de las observaciones con el propósito de entender el significado del patrón subyacente. La información que recopila se encuentra en forma no numérica, es decir se recolectan datos en interacción directa con las personas a través de métodos que incluyen discusiones de grupos focales, cuestionarios abiertos, entrevistas en profundidad y observaciones. La pregunta que esta información pretende responder es aquella que comienza con un ¿por qué? Exploran a profundidad la percepción de la prescripción por parte del prescriptor, el dispensador y el paciente, obteniéndose una comprensión de varios fenómenos en relación a la utilización de los medicamentos. La diferencia crucial entre los estudios cualitativos y cuantitativos de utilización de medicamentos es que los estudios cualitativos de utilización de medicamentos incluyen el concepto de idoneidad. Dado que los criterios de uso de medicamentos pueden estar basados en parámetros como indicaciones de uso, dosis diaria o duración de la terapia; se cuenta con un criterio predeterminado de uso para comparar la calidad, la necesidad y la idoneidad de la prescripción de un medicamento.

Otra clasificación que varios autores proponen es en función del elemento principal que pretende describir como pueden ser:

- Estudios del consumo: describen la tendencia de utilización de medicamentos y en que cantidades.
- Estudios prescripción-indicación: describen las indicaciones en que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos
- Estudio indicación-prescripción: describe los fármacos utilizados en una determinada indicación.
- Estudios de esquema terapéutico: describe las características de la utilización práctica de los medicamentos, como las dosis, la monitorización de los niveles plasmáticos, la duración del tratamiento, el cumplimiento
- Estudio de los factores que condicionan el patrón de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.): describen las características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o otro elemento relacionado con los medicamentos y su relación con el patrón o hábito de utilización de los medicamentos
- Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos: describe los efectos positivos como negativos del tratamiento farmacológico; así mismo pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos
- Estudios de intervención: se elaboran a partir de un programa de intervención en cuanto al uso de medicamentos, ya sea reguladora (una lista restringida de medicamentos) o educativa (protocolo terapéutico, sesión informativa), para describir las características de la utilización de los mismos.

### 1.2.3 Patrón de prescripción

El patrón de prescripción se refiere a los hábitos o conductas del uso de los medicamentos por los profesionales de la salud, en cuanto al tipo de fármaco utilizado, el esquema de dosis empleado y la adecuación de la prescripción para un diagnóstico específico. En general cubre la extensión de las tendencias en las prácticas de prescripción y los costos a lo largo del tiempo.

## 1.3 Diabetes mellitus

### 1.3.1 Definición y clasificación de la diabetes

La Diabetes Mellitus (DM) es considerada como un grupo de enfermedades metabólicas heterogéneas caracterizada por una hiperglucemia crónica causada por una deficiencia, heredada o adquirida, en la producción de insulina por el páncreas o por la ineficacia de la insulina producida; lo que provoca concentraciones elevadas de glucosa que pueden generar diversas complicaciones, que a largo plazo producen la disfunción e insuficiencia de diferentes órganos como los riñones, ojos, corazón, nervios y vasos sanguíneos <sup>12</sup>.

En el año 1997 la Asociación Americana de la Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) propuso una clasificación de la diabetes mellitus que actualmente continúa vigente <sup>13</sup>:

- Diabetes Mellitus tipo 1:

Anteriormente nombrada diabetes juvenil o dependiente de insulina, ya que al momento del diagnóstico se caracteriza por presentar niveles muy bajos o ausentes de insulina endógena en la circulación, por pérdida de células  $\beta$  del páncreas debido a un proceso autoinmune. Puede ocurrir en cualquier edad, pero es más frecuente en la juventud; comprende el 10% de los casos

de diabetes y no esta asociada a la obesidad. Biológicamente se caracteriza por insulinopenia, que determina el cuadro clínico y su tratamiento <sup>14</sup>.

- Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2):

Es el tipo más frecuente, representa entre el 80% al 90% de todos los casos de diabetes, la obesidad es el principal factor de riesgo asociado, debido a que el 50% de los hombres y el 70% de las mujeres con DMT2 son obesos; ocurre con mayor frecuencia en adultos, pero puede ocurrir en cualquier edad, siendo más frecuente a partir de los 40 años, sin embargo, también se observa cada vez más en adolescentes. Los mecanismos por los cuales ocurre la disfunción de las células  $\beta$  y la falta de acción de la insulina están menos definidos en este tipo de diabetes, pero las teorías actuales apuntan a una falta de la capacidad de los tejidos diana para responder de manera pertinente a la acción de la insulina (resistencia a la insulina) y la producción deficiente de insulina de las células  $\beta$  parecen ser el denominador común <sup>12,14</sup>.

Los pacientes pueden llegar a presentar niveles de insulina normales o hiperinsulinemia con resistencia a la insulina en la mayoría de los pacientes; el desarrollo de insulinopenia como consecuencias del progreso de la condición es también posible; los pacientes no son insulino dependientes y no son propensos a la cetosis en condiciones normales, pero puede requerir de insulina terapéutica para tratar la hiperglucemia <sup>12</sup>.

- Diabetes mellitus gestacional:

Se caracteriza por intolerancia a la glucosa que se identifica por primera vez dentro del segundo al tercer trimestre del embarazo; se asocia con una edad avanzada, obesidad y antecedentes

familiares con diabetes; que conlleva un elevado riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 (60% después de 15 años) y producto macrosómico; puede desaparecer tras el embarazo <sup>14</sup>.

- Otros tipos específicos de diabetes (diabetes secundarias):

Incluye tipos menos comunes como son aquellas diabetes debidas a una mutación genética en un gen autosómico dominante provocando anormalidades de los receptores de insulina o las secundarias a enfermedades pancreáticas o asociadas a endocrinopatías, exposición química o medicamentosa, síndromes genéticos, agentes infecciosos y enfermedades congénitas. Se presenta a veces una diabetes constitucional que suele ser reversible <sup>12</sup>.

Además de estas clasificaciones, encontramos algunas otras que refieren a pre-estados de las anteriores que, aunque no forman parte del sistema conceptual diferencial de la ADA, deben considerarse dada su utilización en la práctica médica:

- Pre-diabetes:

No es una entidad patológica en sí; sino un termino empleado para describir a quien no cumple con los criterios de diabetes, pero sus valores de glucemia están elevados para ser considerados normales. Los valores de Glucosa Plasmática en Ayunas (GPA) entre 100 a 125 mg/ dL (intolerancia a la glucosa en ayuno) o glucemias de 140 a 199 mg/dL pasadas 2 horas después de prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral (intolerancia a la glucosa) o valores de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) 5.7 a 6.4%; en conjunto con obesidad abdominal, dislipidemia con niveles elevados de triglicéridos o disminuidos de colesterol de baja densidad e hipertensión son los criterios diagnósticos para el estado pre-diabético. La progresión desde la pre-diabetes hacia la diabetes tiene posibilidad de revertirse, retrasarse e incluso tornar los

niveles de glucemia a normales mediante la pérdida de peso y la realización de actividades físicas <sup>12</sup>.

### 1.3.2 Epidemiología

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de medio camino (ENSANUT MC) del 2016, se reporto una prevalencia de DM del 9.4% en México, asimismo se comparan las prevalencias previas del 2012 y 2006 de 9.2% y 7%, respectivamente; esto muestra un incremento en el número de pacientes con DM en los últimos 10 años <sup>15</sup>. Adicionalmente, en los registros oficiales del Anuario de Morbilidad Nacional, se reporta las incidencias de DMT2 en los últimos 5 años en la población general (ver Tabla 1); observándose una disminución del 2013 al 2016 de 413.45 a 367.72 casos por 100 000 habitantes, sin embargo, durante el 2017 se observo un incremento de 405.12 por 100 000 habitantes, este incremento coincide a lo reportado dentro de la ENSANUT 2016.

**Tabla 1 Tasa de incidencia de DMT2 del 2013 al 2017**

Año <sup>16-20</sup>	Incidencia*
2013	413.45
2014	391.12
2015	373.70
2016	367.72
2017	405.12

\*Tasa de incidencia 100,000 habitantes

### 1.3.3 Historia natural de la diabetes

La etiología de la diabetes mellitus tipo 2 parece involucrar interacciones complejas como los factores ambientales y genéticos. Existe la posibilidad de desarrollar la enfermedad con un estilo de vida diabetogénico, es decir, ingesta calórica excesiva, gasto calórico inadecuado, obesidad; se superpone a un genotipo susceptible. Los factores comunes de alto riesgo para los distintos tipos de diabetes mellitus pueden puntualizarse de la siguiente manera <sup>21,22</sup>:

- Edad mayor o igual a 45 años.
- Obesidad.
- Antecedentes familiares de diabetes en pacientes en primer grado (padres, hijos).
- Antecedentes de diabetes gestacional, intolerancia a la glucosa o glucemia basal alterada.
- Ascendencia hispana, nativa americana, afroamericana, asiático-americana o de las islas del Pacífico.
- Hipertensión arterial.
- Dislipidemia.
- Presencia de complicaciones asociadas a la DM, como retinopatía y cardiopatía.

La DMT2, se caracteriza por una secreción alterada de la insulina y resistencia de los tejidos diana al efecto de la misma, así como una producción de glucosa hepática excesiva y un metabolismo anormal de los lípidos. En la etapa inicial de la enfermedad, la tolerancia a la glucosa se mantiene casi normal, a pesar de la resistencia a la insulina, debido a que las células  $\beta$  del páncreas incrementan la secreción de la insulina como mecanismo compensatorio. Conforme avanzan la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos en ciertas personas son incapaces de mantener el estado hiperinsulinémico. Hasta que ocurre un trastorno de intolerancia a la glucosa, caracterizada por aumentos en la glucosa

postprandial. Un descenso adicional en la secreción de insulina y un incremento en la producción hepática de glucosa que conducen a la diabetes manifiesta con hiperglucemia en ayuno. Al final sobreviene la falla de las células  $\beta$ . Aunque tanto la resistencia a la insulina como la secreción alterada de insulina contribuyen al desarrollo de DM2, la contribución relativa de cada una, varía de una persona a otra<sup>23</sup>.

Dado que las concentraciones de glucosa plasmática se distribuyen de forma continua, la selección de un umbral diagnóstico específico es en cierto modo arbitraria. Los criterios actuales se basan en la presencia de una concentración de glucosa plasmática o HbA<sub>1c</sub> por encima de la cual se produce un aumento perceptible del riesgo de complicaciones microvasculares específicas de la diabetes (retinopatía). En situaciones que cursan con alteraciones del recambio de los eritrocitos y en determinadas hemoglobinopatías, puede que la HbA<sub>1c</sub> no refleje de forma exacta las concentraciones medias de glucosa plasmática y se debería emplear una determinación directa de la glucosa.

El curso clínico de la enfermedad, comienza de manera silente, siendo característico en esta primera etapa una hiperglucemia asintomática; debido a que las manifestaciones clínicas cardinales (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso) se presentan cuando se supera el umbral renal de reabsorción de la glucosa (~180 mg/dL) y aparece glucosuria con diuresis osmótica. Por lo que los pacientes pueden mantenerse con concentraciones plasmática de glucosa elevadas durante varios años e incluso décadas. En algunos casos cuando se mantiene un estado hipoglucémico, este puede llegar a ser tan grave que descompensa al organismo, con deshidratación, trastornos electrolíticos y concentraciones de glucosa de 400 mg/dL o superiores, aunque los ejemplos más importantes son el síndrome hipoglucémico hiperosmolar;

la cetoacidosis diabética rara vez ocurre en pacientes diabéticos tipo 2, pero cuando se presenta generalmente se asocia con el estrés de otra enfermedad.

El cuadro clínico de DM puede caracterizarse según la siguiente sistematización:

- Síntomas cardinales

Poliuria

Polifagia/anorexia

Astenia

Pérdida de peso

- Síntomas generales

Prurito

Infecciones cutáneas recidivantes

Retraso en la cicatrización de las heridas

Somnolencia o letargia postprandial

- Síntomas por aparatos: se deben a complicaciones crónicas, pudiéndose así descubrirse comorbilidades como nefropatías, cardiopatías, etc.

Debido a la incapacidad de las células para disponer de sustratos energéticos (glucosa) y otras sustancias aclarar, así como la elevación de las concentraciones sanguíneas de tales sustratos (hiperglucemia) desencadena la presencia de un desequilibrio de las acciones hormonales contrapuesta y trastornos bioquímicos (glucotoxicidad) capaces de provocar alteraciones funcionales y estructurales en todo el organismo(lesión en el endotelio vascular: retinopatía, infarto al miocardio, insuficiencia renal, neuropatía).

Las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus varían desde situaciones reversibles hasta algunas que pueden conllevar la muerte del paciente, y pueden clasificarse según:

- Complicaciones agudas; por lo general son reversibles y remediabiles, y pueden presentarse en cualquier momento de la diabetes:
  - Hipoglucemia
  - Hiperglucemia
  - Cetoacidosis
  - Coma hiperosmolar
  
- Complicaciones crónicas; se presentan como consecuencia de una hiperglucemia crónica, son clasificadas como:
  - Microvasculares: Oftalmológicas como retinopatía diabética, catarata, glaucoma; renales como la insuficiencia renal progresiva; del sistema nervioso central y periférico como polineuropatía, mononeuropatía, principalmente.
  - Macrovasculares: cardiopatía diabética, enfermedad isquémica, arteriosclerosis generalizada, enfermedades cerebrovasculares, pie diabético y piel del diabético.

#### 1.3.4 Manejo de la diabetes

La atención del paciente diabético requiere de un equipo interdisciplinario; así como la participación del paciente. Estos son considerados elementos fundamentales para un tratamiento óptimo de la enfermedad. Los enfoques actuales de la atención de la diabetes se caracterizan por establecer objetivos en el tratamiento tales como eliminar los síntomas relacionados con la

hiperglucemia; eliminar o reducir las complicaciones de microvasculares o macrovasculares a largo plazo y permitir al paciente un estilo de vida saludable como sea posible. Para lograr estos objetivos, el médico debe establecer la meta de control glucémico en cada paciente, proporcionarle los recursos de educación y fármacos para lograr este nivel, y vigilar y tratar las complicaciones relacionadas con la enfermedad. Los síntomas de la diabetes suelen resolverse cuando la glucosa plasmática es  $<200$  mg/dL, y por tanto la mayor parte del tratamiento de la enfermedad se centra en lograr el segundo y tercer objetivos.

Uno de los primeros pasos en el tratamiento de pacientes diabéticos es establecer objetivos glucémicos. Las sociedades profesionales como la ADA y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) tienen pautas sobre objetivos generalizados para el control glucémico. La ADA estableció como objetivo de control un nivel de  $HbA_{1C}$   $<7\%$  junto con GPA  $<130$  mg/dL y niveles de glucosa postprandial (GPP)  $<180$  mg/dL. Por su parte, la AACE instauró como objetivo de control un nivel de  $HbA_{1C}$   $\leq 6.5\%$  junto con niveles de GPA  $<110$  mg/dL y niveles de GPP de 2 horas  $<140$  mg/dL. Sin embargo, los objetivos glucémicos deben establecerse de manera individualizada en lugar de pautas generales. Cuando se trata a pacientes con DMT2, los médicos deben tener en cuenta el riesgo de hipoglucemia de un paciente, el riesgo de complicaciones relacionadas con la hiperglucemia, la edad, la situación psicosocial y económica junto con la presencia de comorbilidades al establecer los objetivos de la  $HbA_{1C}$ .

En la actualidad el abordaje terapéutico integral de la DM se dispone en modelos programados de atención en relación a todas las modalidades e indicaciones, pero reconociendo para todos los casos la necesidad de ajuste a las necesidades, capacidades y requerimientos de cada

paciente en particular. Estos programas, conocidos más comúnmente como algoritmos, abarcan esencialmente cinco aspectos:

- I. Plan de acción, el cual corresponde a una serie de intervenciones capaces de mejorar los efectos en la salud; deberá ser costo-efectivo y ofrecer una alta calidad de vida con el buen manejo de la diabetes.
- II. Recomendación clínica, incluyen las modificaciones del estilo de vida y un programa de educación en diabetes con el objetivo de modificaciones en la dieta, reducción del peso corporal, incremento del nivel de actividad física, así como el uso correcto de los medicamentos.
- III. Monitoreo de la glucosa
- IV. Actividad para el control de otros factores de riesgo cardiovascular
- V. Planeación y organización para garantizar la revisión periódica del paciente.

### 1.3.5 Tratamiento no farmacológico

#### Consideraciones nutricionales

La terapia de nutrición médica (TNM) es el proceso mediante el cual el plan nutricional se adapta a los pacientes diabéticos según los factores clínicos, de estilo de vida y personales; es un componente integral del manejo de la diabetes y la educación para el autocontrol de la diabetes. Los cinco componentes de la TNM son el control del peso y la actividad física, la ingesta de calorías, la consistencia diaria de los carbohidratos, el contenido nutricional y el momento de la comida <sup>24</sup>.

El plan de nutricional representa una instancia indispensable para alcanzar las metas del tratamiento, ya que la dieta, las actividades físicas, los controles glucémicos y la administración

medicamentosa, dependen en gran medida de la voluntad y comprensión del paciente de la relación entre los alimentos y la enfermedad. En muchas ocasiones es el único abordaje con el que algunos pacientes pueden contar, por lo que la efectividad depende en gran medida de la aceptación e implementación del propio paciente diabético, quien accionará sin la presencia del médico. En este sentido, los objetivos del plan de nutrición se relacionan con las siguientes instancias:

- Mantener los niveles de glucosa en la sangre lo más cercano a lo normal como sea posible, equilibrando la actividad y los medicamentos.
- Reducir el peso del paciente.
- Aportar las calorías necesarias para mantener un peso corporal sano y adecuado; así como el equilibrio energético y metabólico del organismo.
- Reducir los factores de riesgos de las complicaciones agudas, como la hipoglucemia, y crónicas, como gastroparesia y enfermedad cardiovascular.
- Satisfacer los requerimientos diarios de todos los nutrientes, gustos, hábitos y tendencias alimentarias.

En tanto, las relaciones entre el plan alimentario y la educación diabetológica, principalmente deben tenerse en cuenta factores como: el horario, cantidad y consumo actual de alimentos, incluyendo las ingestas entre comidas principales; la importancia de la dieta para con el tratamiento integral, su eficacia y rendimiento; enfatizar sobre las preferencias personales, familiares y conyugales; y la implementación en función de las posibilidades del paciente, desarrollando reformas en base a sus preferencias.

Actividad física

El ejercicio tiene múltiples beneficios, entre ellos disminución del riesgo cardiovascular y de la presión arterial, conservación de la masa muscular, reducción de la grasa corporal y pérdida de peso. En la DM, el ejercicio también es útil para disminuir la glucosa plasmática, durante y después del ejercicio, aumenta la sensibilidad a la insulina. La ADA recomienda cada semana 150 min (distribuidos como mínimo en tres días) de ejercicios aeróbicos sin pausas mayores de dos días. El régimen de ejercicio también debe incluir entrenamiento de resistencia.

### 1.3.6 Tratamiento farmacológico

La mejora del control glucémico puede disminuir el riesgo de complicaciones microvasculares; sin embargo, a medida que los niveles de HbA<sub>1C</sub> disminuyen por debajo del 7%, el riesgo absoluto de complicaciones microvasculares y el beneficio acumulado de reducir HbA<sub>1C</sub> tienen menores rendimientos. Un objetivo razonable de la terapia podría ser un valor de HbA<sub>1C</sub>  $\leq 7.0\%$  para la mayoría de los pacientes. No obstante, los objetivos de la HbA<sub>1C</sub> en pacientes con diabetes tipo 2 deben adaptarse al individuo, equilibrando el potencial de mejora en las complicaciones microvasculares con el riesgo de hipoglucemia y otros efectos adversos del tratamiento. Los objetivos glucémicos generalmente se establecen un poco más altos para los pacientes adultos mayores y aquellos con comorbilidades o con una esperanza de vida limitada que pueden tener pocas probabilidades de beneficiarse de la terapia intensiva.

El inicio temprano del tratamiento para la diabetes, en el momento en que la HbA<sub>1C</sub> no está sustancialmente elevada, se asocia con un mejor control glucémico y con el tiempo una disminución de las complicaciones a largo plazo

En los últimos años, la disponibilidad de nuevos agente hipoglucemiantes se ha incrementado, actualmente se cuenta con 8 clases de agentes antidiabéticos junto con la insulina para el manejo de la enfermedad. la importancia de la comprensión de la farmacocinética, mecanismos de acción y efectos secundarios de cada fármaco son importantes para una prescripción adecuada y lograr el control glucémico en los pacientes.

El inicio del tratamiento farmacológico, en todo paciente diabético con reciente diagnóstico y con ausencia de contraindicaciones es con metformina, junto con cambios en el estilo de vida. Se recomienda iniciar con este fármaco debido a su eficacia para lograr un control glucémico (reducción del 1-2% de HbA<sub>1c</sub>), una mayor tolerancia, menor costo, menor riesgo de hipoglucemias, en pacientes diabéticos obesos su uso esta asociado con una pérdida de peso (~1-5 kg), lo que puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares; también puede ser segura en pacientes con tasa de filtrado glomerular (TFG)  $\geq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Sin embargo, metformina está asociada con la deficiencia de vitamina B12, y un informe reciente del Estudio de Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPPOS) sugiere que se deben considerar pruebas periódicas de los niveles de vitamina B12 en pacientes tratados con metformina, especialmente en pacientes con anemia o neuropatía periférica <sup>25</sup>.

Cuando exista intolerancia gastrointestinal a la metformina, se recomienda un incremento gradual de la dosis o recomendar la toma del medicamento en conjunto con los alimentos o el cambio a una formulación de liberación prolongada. La dosis inicial es 500 mg una vez al día junto con la comida de la noche, si se tolera, se agrega una segunda dosis de 500 mg con el desayuno. La dosis se puede aumentar lentamente (una tableta cada una o dos semanas) según sea necesario para alcanzar una dosis total de 2000 mg hasta 2550 mg al día. Si en 3 meses no

se alcanza la meta de control glucémico, además de intensificar el cambio de estilo de vida se debe ajustar el tratamiento farmacológico considerando una terapia combinada para alcanzar la meta de control <sup>26,27</sup>

Para los pacientes que continúen con intolerancia a la metformina o con alguna contraindicación, se elige una medicación alternativa para reducir la glucosa guiada inicialmente por comorbilidades del paciente y, en particular, la presencia de enfermedad cardiovascular clínica <sup>25</sup>. La reacción más grave, aunque poco frecuente, es la acidosis láctica, sólo ocurre si se administran dosis tóxicas, pero con dosis normales en pacientes con una condición de anorexia tisular o alteración del metabolismo celular que favorece la síntesis de lactato; es esto, insuficiencia renal (TFG <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), insuficiencia cardíaca descompensa, enfermedad hepática grave (Grado C de la escala Child-Pugh), alcoholismo crónico, anemia severa (Hb <8 g/dl), asma persistente, EPOC severo o insuficiencia respiratoria (PaO<sub>2</sub> >45 mmHg); por lo que todas estas condiciones son contraindicaciones para el uso de metformina <sup>28,29</sup>.

Los pacientes con HbA<sub>1C</sub> basal entre 9-10% es poco probable que alcancen el objetivo glucémico con metformina en monoterapia. En tales casos, se justifica iniciar una combinación de 2 agentes hipoglucemiantes. La insulina como tratamiento inicial debe considerarse en pacientes que presenten hiperglucemia significativa (glucosa > 300 mg/dL o HbA<sub>1C</sub> ≥10%) y en pacientes con características catabólicas. Una vez que los síntomas de hiperglucemia y la glucotoxicidad se resuelve, la insulina puede disminuir y el paciente puede probarse con un agente que no sea insulina o en combinación con insulina.

Otra clase de fármaco que puede ser utilizado dentro de la primera línea o en combinación con metformina, son las sulfonilureas, son una familia de fármacos desarrollados a mitad de los años 50 del siglo pasado; actualmente la segunda generación de fármacos remplazo a la primera, debido a que demostró ser más efectiva en cuanto a la disminución de la glucosa sanguínea; especialmente la glibenclamida y la glimperirida

Si metformina no puede usarse como terapia de primera línea, se pueden usar otros agentes orales como las sulfonilureas, glitinidas, tiazolidinedionas o inhibidor de la DPP-4. Cuando la pérdida de peso es una parte importante del plan de tratamiento de un paciente, los agonistas del receptor de GLP-1 podrían ser útiles como terapia inicial. Los medicamentos diabéticos de uso menos frecuente, como los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, el colesevelam y la bromocriptina, también pueden considerarse de primera línea en ciertos pacientes. Después de metformina, hay datos limitados para ayudar a guiar la siguiente línea de terapia.

Si no se alcanza la meta de HbA<sub>1C</sub> en aproximadamente 3 meses con la monoterapia metformina, el siguiente paso es agregar otro agente oral, un agonista del receptor de GLP-1 o insulina. No hay datos suficientes de los ensayos de efectividad comparativa a largo plazo para recomendar un agente sobre otro para combinarse con metformina. Típicamente, la adición de un segundo agente da como resultado una reducción adicional de HbA<sub>1C</sub> de aproximadamente el 1%.

El avance a las combinaciones de tres medicamentos se debe hacer cuando HbA<sub>1C</sub> aún no está en la meta de las combinaciones de dos medicamentos. En este punto, la adición de insulina daría el efecto más fuerte. Sin embargo, la adición de un agente no insulínico también puede

intentarse con una estrecha vigilancia del paciente. Nuevamente, no hay datos suficientes para recomendar un agente sobre otro después de fallar la terapia de dos medicamentos. Al elegir un tercer agente, es importante, cuando sea posible, utilizar una combinación de agentes con mecanismos de acción complementarios.

Los inhibidores del transportador de glucosa de sodio 2 (SGLT2) aún no se han agregado a las pautas ADA / EASD.

Las tiazolidinedionas son fármacos que se caracterizan por sensibilizar o incrementar la acción de la insulina sin aumentar su secreción, su mecanismo de acción consiste en activar al receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma (PPAR- $\gamma$ ), un subtipo de receptor nuclear cuya activación desencadena la transcripción de ácido desoxirribonucleico (ADN); lo cual genera un incremento en la transcripción de genes de enzimas que normalmente son inducidos por la insulina e intervienen en el transporte y metabolismo de carbohidratos y lípidos. Por lo que la actividad de estos fármacos exige la presencia de insulina cuya acción es facilitada o incrementada. Actualmente, sólo se encuentran en el mercado pioglitazona, el resto ha sido retirado por su desfavorable perfil de seguridad; Este fármaco han sido aprobado en Europa como agente de segunda línea, restringido a terapia combinada; en Estados Unidos se ha permitido su uso como agente de primera línea en monoterapia o en combinación con otros fármacos <sup>28,30</sup>.

La pioglitazona reduce la HbA<sub>1c</sub> entre 1.4 a 1.6% con dosis máximas de 45 mg al día en un periodo de 26 semanas. En terapia combinada, 30 mg de pioglitazona redujeron significativamente la HbA<sub>1c</sub> en un 0.8% con metformina y en un 1.3% con sulfonilureas. Pero con 45 mg de pioglitazona con metformina redujo significativamente la HbA<sub>1c</sub> en un 1.3%. El

uso de pioglitazona también tiene el efecto benéfico de disminuir los triglicéridos y aumentar las lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) sin tener ningún cambio en las lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) y el colesterol total

## 2 ANTECEDENTES

### 2.1 Antecedentes internacionales

En los últimos años, se han realizado estudios de utilización de hipoglucemiantes en diferentes países, con la finalidad de obtener una mayor comprensión de la seguridad y efectividad de estos medicamentos. No obstante, las diferencias en cuanto a su enfoque y metodologías son amplias tal como lo muestra un estudio de cohorte que incluyó a 123, 671 pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 18 años, quienes recibieron atención médica en 650 centros de atención primaria del Reino Unido, durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2000 al 30 de junio del 2012; con el objetivo de caracterizar la prescripción de fármacos hipoglucemiantes; y a la vez comprobar si los esquemas de tratamiento se adherían a las guías de tratamiento de los Institutos Nacionales de Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés). El estudio consideró a los antidiabéticos en monoterapia por clase y combinaciones específicas, los registros de HbA<sub>1c</sub> y el IMC fueron extraídos de una base de datos de los centros de atención primaria; se incluyeron a todos los pacientes que tuvieron al menos un año de seguimiento antes del inicio de la cohorte, así como a los pacientes que recibieron su primera prescripción de hipoglucemiantes durante el periodo de estudio, con la intención de evaluar a los nuevos usuarios. Al momento de recibir la primera prescripción de hipoglucemiantes el 56% de los pacientes eran hombres; la edad promedio fue 63 años, el IMC promedio fue mayor o igual a 25kg/m<sup>2</sup>; el tiempo promedio de seguimiento fue de 3.6 años; en cuanto al registro de HbA<sub>1c</sub>, el 79% de los pacientes contaba con alguna

determinación; la HbA<sub>1c</sub> promedio fue de 8.79% (IC<sub>95%</sub>: 8.78, 8.80). En cuanto a la prescripción el 80% de los pacientes ( $n=98,957$ ) utilizaba metformina en monoterapia; seguido de la combinación metformina con sulfonilurea con el 16% ( $n=19,890$ ). Aquellos que recibieron sulfonilureas en monoterapia como tratamiento de primera línea tuvieron una HbA<sub>1c</sub> promedio significativamente más alta (HbA<sub>1c</sub>= 9.31%, IC<sub>95%</sub>: 9.27, 9.35) en comparación con los que recibieron metformina solo como tratamiento de primera línea (HbA<sub>1c</sub> = 8.68%, IC<sub>95%</sub>: 8.67, 8.69). La media de HbA<sub>1c</sub> al inicio de la insulina en monoterapia fue de 9.75% (IC<sub>95%</sub>: 9.42, 10.07), que fue significativamente más alta que cualquier otra clase de medicamento antidiabético administrada como monoterapia. En total el 78% de los pacientes ( $n= 96,895$ ) fueron prescritos bajo las recomendaciones de las guías NICE <sup>31</sup>.

Análogamente; un estudio observacional transversal realizado en la región de los Balcanes durante el 2013 al 2014, con el objetivo estimar la tasa de mediciones de HbA<sub>1c</sub> y el nivel de control glucémico de los pacientes, así como, comprobar si la disponibilidad de la determinación de HbA<sub>1c</sub> mejoraba el control de los pacientes y la adherencia a las pautas de tratamiento por parte de los médicos del primer nivel de atención y médicos especialistas; para lo cual se incluyeron un total 1, 853 pacientes diabéticos tipo 2 de los diferentes países que representan los Balcanes (Croacia, Eslovenia, Serbia, Rumania y Bulgaria), así como 181 médicos que contaron con la disponibilidad de un dispositivo para determina la HbA<sub>1c</sub>, 79 eran médicos generales y 102 eran internistas o diabetólogos. Se estableció el grado de control glucémico de cada paciente, mediante la cuantificación de HbA<sub>1c</sub> y se comparo la adherencia entre médicos generales y especialistas de las guías locales de tratamiento de la diabetes; considerado la disponibilidad de la determinación de HbA<sub>1c</sub> en cuanto a la adherencia a las guías de tratamiento. En cuanto al nivel de HbA<sub>1c</sub> el valor promedio fue  $7.3\% \pm 1.5$ ; la

proporción de pacientes con control glucémico osciló entre 23 a 50%; pero solo el 35% de los pacientes se encontraba en control glucémico adecuado ( $HbA_{1c} < 6.5\%$ ). La proporción de pacientes con control glucémico adecuado fue significativamente menor en pacientes tratados por los especialistas en toda la muestra ( $p = 0.016$ ). El esquema de tratamiento más frecuente fue la monoterapia con metformina (28%), seguida de la combinación de metformina y una sulfonilurea (23%) independientemente de un bajo nivel de control de la enfermedad en esos pacientes. Además, se logró un control adecuado de la enfermedad en el 55% de los pacientes sometidos a monoterapia con metformina y en el 32% sometidos a terapia combinada. La disponibilidad de la medición de la  $HbA_{1c}$  en los consultorios médicos dio como resultado un cambio en el 7.2% de los casos, al modificar el tratamiento de pacientes con un nivel de  $HbA_{1c} \geq 6.5\%$ ; sin embargo, la terapia se mantuvo sin cambios en el 91% de los casos. El cambio observado consintió agregar a la metformina una sulfonilurea o un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (IDPP-4), insulina u otro medicamento. Las tasas de mediciones de  $HbA_{1c}$  fue baja en los Balcanes, aunque esta determinación suele ser mas solicitada entre los médicos especialistas. Más del 60% de los pacientes, en su mayoría tratados con antidiabéticos orales tradicionales, no lograron el control de la enfermedad <sup>32</sup>.

Del mismo modo, un estudio observacional, pero retrospectivo realizado en la provincia de Cádiz, España con la finalidad de describir la manera en que era tratada la diabetes mellitus en los años 2014 a 2016; a partir del análisis de diferentes bases de datos del Sistema Público de Salud de la región que incluía información sobre el consumo de medicamentos a partir de las prescripciones, la información clínica y demográfica de los usuarios de los servicios de salud y la información de los análisis de laboratorio. La prevalencia de diabetes varió entre el 8,65% y el 8,83% de 2014 a 2016, respectivamente. El-71% de los pacientes estaban tratados

solo con fármacos antidiabéticos, un 11% con insulinas y un 18% con una combinación de ambos. Aproximadamente un tercio de los pacientes no se había realizado una determinación de HbA<sub>1c</sub> a lo largo de cada año. El 69% de los pacientes evaluados en el 2016 tuvo un adecuado grado de control de acuerdo con los criterios locales (según HbA<sub>1c</sub> y edad). El fármaco de mayor prescripción fue metformina con cerca del 65% en los 3 años, seguido de todo tipo de insulina (29.5%) y subsecuentemente las sulfonilureas (26.5%)<sup>33</sup>.

En cierta medida este patrón de prescripción es diferente en los países asiáticos, como lo demuestra un estudio observacional retrospectivo realizado a partir de la información extraída de 103 hospitales de la base de datos del sistema de salud de Japón (*The Medical Data Vision*); la cual contiene el registro de la atención médica de cada paciente, información sobre edad, sexo, diagnósticos, prescripciones, resultados de laboratorio. Este estudio fue realizado con finalidad de examinar la relación entre la elección de hipoglucemiantes orales y antecedentes del paciente, incluyendo el grado de control a partir del nivel de HbA<sub>1c</sub>; el efecto del tratamiento continuo por 2 años, exclusivamente con hipoglucemiantes orales y finalmente examinar los hipoglucemiantes prescritos como segunda opción, cuando los medicamentos de primera línea no habían sido exitosos durante los primeros 2 años de tratamiento. El estudio considero a los pacientes que habían sido tratados durante el 1 abril del 2008 al 30 de abril de abril del 2013; solamente incluyo aquellos pacientes que contaran con registros de HbA<sub>1c</sub> previos al inicio del tratamiento farmacológico y que tuvieran una edad de 40 a 70 años. No se consideraron pacientes que habían iniciado tratamiento antidiabético con más de 2 clases de hipoglucemiantes, así como aquellos que iniciaran tratamiento con insulina o análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 o combinaciones preestablecidas. Se incluyeron 7, 108 pacientes; entre los cuales la prescripción de biguanidas fue la más frecuente (26.5%), seguido por los IDPP-IV (25.2%), luego las sulfonilureas (18.4%), inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa

(15.2%), tiazolidinedionas (8.3%) y finalmente las glinidas (6.4%); pero la adherencia al tratamiento por 2 años fue mayor a los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa (27.9%), seguido de las glinidas (26.4%), sulfonilureas (22.9%), biguanidas (22.8%), tiazolidinedionas (19.9%) y por ultimo a los IDPP-IV (6.6%). Cuando los niveles de HbA<sub>1c</sub> iniciales eran  $\geq 6.5\%$ ; los tipos de hipoglucemiantes mas prescritos eran sulfonilureas, biguanidas e IDPP-IV. El grado de mejora en la HbA<sub>1c</sub> (% valor final – % valor inicial) de los pacientes tratados con biguanidas ( $-0.15 \pm 0.04$ ), inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa ( $-0.11 \pm 0.06$ ) y tiazolidinedionas ( $-0.26 \pm 0.05$ ) no fueron significativamente diferentes al ser comparado con el de los pacientes tratados con sulfonilureas ( $-0.19 \pm 0.05$ ). Sin embargo, el grado de mejora en los niveles de HbA<sub>1c</sub> para los pacientes con IDPP-IV ( $-0.42 \pm 0.09$ ) fue mucho mayor que el de las sulfonilureas ( $P = 0.026$ ). La elección de un IDPP-IV como segunda línea de tratamiento en cualquiera de los hipoglucemiantes fue la elección más frecuente (44.1 a 69.8%); cuando los IDPP-IV eran elegidos como tratamiento de primera elección, las biguanidas eran el tratamiento de segunda línea más frecuente en el 45.2% de los pacientes. El hallazgo de que las biguanidas era uno de los dos hipoglucemiantes más prescritos, como tratamiento de primera elección, sugiere que el algoritmo de la ADA es importante en Japón. Sin embargo, La prevalencia de un índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> en individuos japoneses es  $< 3\%$ , mientras que en los norteamericanos es  $> 30\%$ ; a pesar de eso, la prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en ambos países es similar (7,4% en Japón y 8,0% en los EE. UU.), a manera de intervención temprana para prevenir la diabetes en sujetos con obesidad, podría sugerir la elección de una biguanida o IDPP-IV; por lo cual podría explicarse parte de el tipo de patrón de prescripción en Japón.

Estos resultados muestran un contraste con un estudio previo y a la vez precisan el patrón de prescripción actual; ya que ahora conviene mostrar los resultados de un estudio observacional realizado a partir de información de pacientes que fueron atendidos en 24 clínicas durante los años 2002, 2005, 2008 y 2011.

## 2.2 Antecedentes nacionales

Actualmente las investigaciones sobre el uso de medicamentos en el país son escasas; más aún aquellas enfocadas al estudio de los hipoglucemiantes; sin embargo, estos estudios describen el patrón de prescripción de antidiabéticos en diferentes sitios del país, como Michoacán, Tabasco, Querétaro y la Ciudad de México. Todas estas observaciones evidencian la falta de uso racional de esta clase de medicamentos tanto por parte de los pacientes como de los profesionales de la salud. Un estudio observacional publicado en el 2005, en cual se estudiaron los expedientes clínicos de 332 pacientes diabéticos de un primer nivel de atención en el estado de Michoacán, identificó la manera en que se prescribían los hipoglucemiantes orales y su adherencia a las recomendaciones a la norma oficial mexicana 015 de la secretaría de salud sobre DMT2. El análisis de la información consistió en clasificar la información a partir del índice de masa corporal (IMC) como  $<27\%$  (grupo 1) o  $\geq 27\%$  (grupo 2) siguiendo los criterios de la NOM, se observó que el fármaco antidiabético más prescrito fue glibenclamida en monoterapia (52.8%), seguido de la combinación glibenclamida con metformina (32.95%), la combinación de glibenclamida o metformina con insulina (12.74%) y por último, metformina en monoterapia (1.4%); en el grupo 1, el 52.9% de los pacientes se encontraban prescritos de manera correcta, este porcentaje fue menor en el grupo 2, ya que solo 34.7% fue prescrito de la manera correcta. En un análisis intragrupal, dentro del grupo

1 (IMC <27%) se observó una diferencia significativa entre pacientes que eran tratados con glibenclamida vs metformina en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad ( $p=0.001$ ); en el grupo 2 (IMC > 27%), las concentraciones de glucosa en el subgrupo de metformina ( $p = 0,021$ ) fueron menores, mientras que los triglicéridos fueron mayores ( $p = 0,013$ ) en relación con los otros subgrupos. Todos los pacientes tuvieron concentraciones séricas de glucosa > 110 mg/dl. Como se ha comentado con anterioridad, en ambos grupos predominó el tratamiento con glibenclamida sola y la asociación de glibenclamida y metformina. Sin embargo, no se observa un efecto ~~beneficioso~~ en las concentraciones de glucosa. Los autores documentan la falta de una vigilancia estrecha del paciente con DM2 por parte del médico de primer nivel de atención <sup>34</sup>.

Otro estudio de utilización de medicamentos realizado en el primer nivel atención en el estado de Tabasco durante el año 2009, ~~que~~ evaluó 254 expedientes de pacientes diabéticos con el objetivo de evaluar la calidad de la prescripción de hipoglucemiantes orales; esta fue determinada comparando el esquema prescrito en cada paciente contra los algoritmos terapéuticos de la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994. En función de esta se clasificaron las prescripciones como adecuadas o inadecuadas, y se identificaron los errores de prescripción cometidos. Se excluyeron 87 expedientes de la muestra seleccionada por la ausencia de registro (52 expedientes), medicación fuera del objetivo del estudio (24 expedientes) y diagnóstico erróneo (11 expedientes), ~~siendo analizados solo~~ 167 expedientes de los cuales la media de hipoglucemiantes prescritos fue de 2 dentro de un intervalo 1 a 3; La prescripción más frecuente glibenclamida con metformina, ~~presente en el~~ 58.1% de los expedientes revisados; al comparar las prescripciones contra las recomendaciones de la norma, el 81% (136 expedientes) fueron inadecuadas y el resto fue adecuada (19%, 31

expedientes), el hipoglucemiante prescrito inadecuadamente con mayor frecuencia fue metformina; en cuanto a los errores de prescripción el mas frecuente fue la prescripción con un intervalo terapéutico inadecuado (61 %), seguido dosis e intervalo inadecuado (23.5%) y medicamento inadecuado (15.5%)<sup>35</sup>.

### 3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra dentro las 10 principales causas de morbilidad en la población general a partir de los 45 años de edad; lo cual genera un gran costo en la salud pública, una disminución en la calidad vida, un incremento del riesgo de complicaciones, la reducción de la esperanza de vida de los pacientes, así como la pérdida de años de vida saludable por el desarrollo de complicaciones y discapacidad e inclusive la muerte<sup>36,37</sup>.

La importancia de esta enfermedad, se destaca por las dificultades para lograr el control de la enfermedad mediante el tratamiento disponible actualmente; ya que en el año 2000 según la Encuesta Nacional de Salud reporto que solo el 16.5% de la población diabética tenían un adecuado control; cabe señalar que una de las maneras para evaluar y determinar el control de la enfermedades es a travez de los niveles de glucosa en la sangre los cuales pueden medirse por el nivel la hemoglobina glucosilada; sin embargo, de acuerdo con los ultimos datos reportados por la ENSANUT MC 2016, solo al 15.2% de los pacientes diabeticos se les habia realizado una determinación de HbA<sub>1c</sub> en el año previo; esto puede deberse a la falta de disponibilidad de este recurso en todos los niveles del sistema de salud.

De igual forma, otros aspectos que deben ser considerados para el control de la enfermedad son la respuesta biológica a la prescripción, la adherencia al tratamiento y el tipo de prescripción realizada por el profesional de salud; por lo que habría de considerar la variabilidad de la prescripción de

medicamentos hipoglucemiantes en los pacientes diabéticos; ya que no se tiene conocimiento exacto sobre los principales esquemas de tratamiento de manera oficial y en cuanto a esto la ENSANUT MC 2016 solamente reporto que el 87.8% de los pacientes diabéticos recibe algún tratamiento farmacológico para el control de la enfermedad, de estos, el 67.9% se encuentra bajo el tratamiento de algún hipoglucemiante oral, el 11.1% bajo el esquema de algún tipo de insulina y el 8.8% es controlado bajo la combinación de antidiabéticos con insulina <sup>15</sup>.

Por otra parte, México cuenta con una guía de practica clínica para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, emitida por la Secretaría de Salud, en la cual se establecen criterios estandarizados para el tratamiento de la enfermedad y la detección oportuna y manejo de las complicaciones. Así mismo esta guía permite orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible. Su propósito fundamental es disminuir la variabilidad de las conductas médicas y facilitar la prescripción, para una mejor calidad de la atención; debido a que los problemas en la prescripción dentro de la atención médica de primer contacto han sido reconocidos en todo el mundo, demostrados por múltiples estudios donde se ha identificado un uso inadecuado de medicamentos

Finalmente, la farmacoepidemiología a través de los estudios de utilización de medicamentos se propone describir y evaluar el uso de los medicamentos en la práctica real, así como determinar la calidad de su utilización, identificar factores asociados al uso inadecuado, diseñar intervenciones efectivas de mejora y evaluar el logro de estas; por lo que la ejecución de un estudio de este estilo podría proporcionar un mejor entendimiento del uso de los hipoglucemiantes y discriminar si el uso inadecuado de estos puede estar asociado al incremento de pacientes diabéticos en descontrol.

#### 4 JUSTIFICACIÓN

La finalidad del estudio es documentar la manera en como son utilizados los hipoglucemiantes orales en un tercer nivel de atención; dado que actualmente no existen estudios que describan las practicas de prescripción de esta clase de fármacos en este nivel y hasta el momento solo se han realizado estudios dentro del primer nivel de atención , donde se reporta que el uso inadecuado varía desde 17.2% a 94%, esta variabilidad pone en evidencia el problema que enfrentan las instituciones de salud; ya que repercute no solo en la calidad de atención que las instituciones ofrecen, sino que el uso inadecuado y excesivo de medicamentos genera un desperdicio de recursos, a menudo pagados por los pacientes, y favorece a que el paciente tenga incertidumbre por la falta de resultados positivos y pueda mantener la adherencia al tratamiento; o bien incrementa la incidencia de reacciones adversas a medicamentos, o algún otro problema relacionado con los medicamentos, como el desabasto de medicamentos o la persistencia de malos hábitos dentro de la practica médica.

Aunado a lo anterior, es importante considerar que el manejo farmacológico de la DMT2 ha cambiado con la introducción de nuevos agentes terapéuticos en los últimos años. Por lo que es importante mantener actualizadas las guías y recomendaciones del tratamiento en el país, ya que cerca del 90% de los pacientes con DMT2 requieren tratamiento farmacológico para lograr el control de la enfermedad y debido a que actualmente, no se conoce con certeza el tipo de prescripciones que se realizan en todo el sistema salud; es prioritario documentar este fenómeno y posteriormente identificar si el uso irracional de antidiabéticos podría estar asociado al incremento de pacientes diabéticos descontrolados con el objetivo de lograr un control glucémico óptimo a través de establecimiento de esquemas de tratamiento según las características de cada paciente, el grado de descontrol metabólico y el costo-beneficio del hipoglucemiante.

## 5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

### 5.1 Pregunta de investigación principal

¿Cuál es el patrón de prescripción de hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca (HRAEI)?

### 5.2 Preguntas de investigación secundarias

- I. ¿Cómo son prescritos los hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos tipo 2 en el HRAEI?
- II. ¿Cuál es el grado de control glucémico de los pacientes diabéticos tipo 2 que son prescritos en el HRAEI?
- III. ¿Qué factores se asocian al uso inadecuado de antidiabéticos en pacientes diabéticos tipo 2 en el HRAEI?

## 6 OBJETIVOS

### 6.1 Objetivo principal

Identificar el patrón de prescripción de hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos tipo 2 en el HRAEI.

### 6.2 Objetivos secundarios

- I. Describir de manera cuantitativa y cualitativa el patrón de prescripción de hipoglucemiantes orales de los pacientes diabéticos tipo 2 del HRAE.
- II. Evaluar el grado de control glucémico de los pacientes acorde a las recomendaciones de la Guía de Practica Clínica del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.
- III. Identificar factores asociados al uso inadecuados de antidiabéticos en los pacientes diabeticos tipo 2 en un hospital de tercer nivel.

## 7 METODOLOGÍA

### 7.1 Diseño del estudio

El presente estudio se trata de un **Estudio de Utilización de Medicamentos** bajo un diseño descriptivo-transversal, adicionalmente puede considerarse como un estudio de **indicación-prescripción**, debido a que su finalidad es describir que fármacos son utilizados para una indicación.

De igual modo puede caracterizarse a partir de los principales ejes metodológicos como:

*Descriptivo* debido al alcance de la investigación

*Transversal* debido al numero de mediciones realizadas

*Retrospectivo* debido a la cronología de los hechos

*Cuantitativo* debido al análisis del carácter de los datos

*De fuentes secundarias* debido a la búsqueda y recolección de la información

### 7.2 Universo y población de estudio

*Universo de estudio*

El servicio de consulta externa de las especialidades médicas de medicina interna y endocrinología del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

*Población de estudio*

Pacientes diabéticos tipo 2 que recibieron atención médica en la consulta externa de los servicios de medicina interna y endocrinología del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca en el periodo del 2014 al 2018.

### *Unidad de análisis y fuente de la información*

Se considero como unidad de análisis al paciente diabético que contara con expediente médico electrónico, debido a que dicho soporte electrónico fue la fuente información donde se obtuvo la información clínica y terapéutica del paciente; se considero que la información se obtiene de una fuente secundaria <sup>38</sup>.

## 7.3 Tamaño y selección de la muestra

### 7.3.1 Cálculo del tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se estimo mediante un muestro probabilístico simple, considerando que se trataba de un universo finito, debido a que el número pacientes diabéticos que recibieron en al menos una ocasión atención medica por algún servicio del hospital durante el periodo 2014 al 2018 fue de 3,600; un porcentaje de prescripciones de hipoglucemiantes inadecuadas descrito en la literatura médica del 60.5% (variable de interés de tipo cualitativo), tomando un error de 5% y un nivel de confianza del 95%, la muestra obtenida fue de 333 expedientes clínicos de pacientes diabéticos. Al adicionar el 10% por pérdidas durante el estudio, el tamaño de muestra calculado fue 366 pacientes diabéticos con expediente electrónico. La fórmula empleada fue la siguiente <sup>39</sup>:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p_0 * q_0}{d^2}$$

*en donde:*

$$Z_{\alpha} = 1.96$$

$$p_0 = 0.605$$

$$q_0 = 0.395$$

$$d = 0.05$$

### 7.3.2 Criterios de selección de la muestra

Una vez determinado el tamaño de la muestra, se procedió a ordenar en tablas de Excel el número del expediente y mediante la función de muestreo aleatorizado se obtuvieron los posibles expedientes (ver sección 9. *Procesamiento de la información*). Posteriormente, se procedió a revisar de manera general cada uno de los expedientes bajo los criterios de selección y exclusión descrito en la Tabla 2.

**Tabla 2 Criterios para la selección de elementos de la muestra**

Criterios de selección	Pacientes con expediente electrónico, mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 avalado mediante el código de registro del E11 de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedad versión 10 de la OMS (CIE-10), que hayan sido atendidos en los servicios de la consulta externa y cuenten con al menos una prescripción de hipoglucemiantes orales durante el período de enero del 2014 a noviembre del 2018
Criterios de exclusión	Pacientes diabéticos tipo 2 que no tengan registro de la prescripción de hipoglucemiantes orales dentro del expediente electrónico. Pacientes con expediente electrónico y con los diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 o diabetes gestacional u otro tipo de diabetes Así como aquellos pacientes con expediente electrónico con el primer diagnóstico de diabetes registrado que no se haya mencionó como DMT2 o con el código E11 y se les ha prescrito insulina como su primer tratamiento, por la posibilidad de tratarse de diabetes tipo 1.



## 8 VARIABLES DE ANÁLISIS

En la tabla 3 se muestran de manera concisa las variables del estudio, a partir de su definición conceptual y operacional; junto con la escala o manejo empleado para realizar la cuantificación de cada una, acorde al tipo de la variable.

**Tabla 3 Descripción de las variables principales**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Operacionalización (Escala)	Tipo
Sexo	Características biológicas que distinguen a los individuos como hombre o mujer	Se considera sexo al descrito en las notas médicas del expediente del paciente.	Mujer Hombre	Cualitativa dicotómica
Edad	Refiere al tiempo que ha vivido un individuo	Se considera la edad en años de la última nota médica del expediente.	Edad en años	Cuantitativa continua

Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Se considera el estado civil de la última nota médica del expediente que lo describa.	Soltero (a) Casado (a) o unión libre Divorciado (a) Viudo (a)	Cualitativa nominal
Escolaridad	Periodo de asistencia a un centro escolar.	Se considera el grado de estudio de la última nota médica del expediente que lo describa.	Analfabeta Sabe leer y/o escribir Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura	Cualitativa nominal
Lugar de residencia	Lugar geográfico donde la persona vive y realiza sus actividades.	Se considera el municipio o la entidad federativa de la última nota médica del expediente que lo describa	Entidad o municipio	Cualitativa nominal
Peso	Se refiere a la masa corporal de un individuo	Se considera el peso de la nota médica del expediente, de la cual se considera la prescripción de antidiabéticos.	Peso en kilogramos	Cuantitativa continua

Talla	Se refiere al tamaño de un individuo desde la coronilla de la cabeza hasta los pies (talones)	Se considera la talla de la nota medica del expediente, de la cual se considere la prescripción de antidiabéticos	Talla en centímetros	Cuantitativa continua
Índice de masa corporal	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m <sup>2</sup> )	Se considera el IMC de la nota medica del expediente, de la cual se considere la prescripción de antidiabéticos	IMC expresado en kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa continua
Duración de la enfermedad	Tiempo que una persona transcurre con la enfermedad, a partir del diagnóstico clínico	Tiempo transcurrido en años descrito por primera vez en el expediente desde el diagnostico de diabetes hasta la fecha actual.	Duración en años	Cuantitativa discreta
Complicaciones	Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad y que es propia de ella	Enfermedades secundarias a las diabetes mellitus tipo 2 descritas en el expediente clínico; se consideran principalmente las descritas en la GPC de la DMT2	Pudiendo ser y no ser exclusivas las siguientes: Neuropatía Pie diabético	Cualitativa nominal

			Nefropatía diabética	
Comorbilidades	Se refiere a la coexistencia temporal o permanente de dos o más trastornos.	Enfermedades crónicas adicionales a la diabetes mellitus tipo 2 descritas en el expediente clínico; se consideran principalmente las descritas en la GPC de la DMT2	Pudiendo ser y no se exclusivas las siguientes: Riesgo cardiovascular Hipertensión arterial Dislipidemia	Cualitativa nominal
Medicamentos concomitantes	Refiere aquellos medicamentos que se ingieran adicionalmente a los hipoglucemiantes	Medicamentos que sean prescritos durante la prescripción de hipoglucemiantes orales	Denominación genérica	Cualitativa nominal
Polifarmacia	La utilización simultanea de 4 o más fármacos <sup>40</sup>	Determinación a partir del total de medicamentos concomitantes más el número de hipoglucemiantes orales. Se considera como presencia de polifarmacia 4 o más fármacos <sup>40</sup> .	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica

Valoración nutricional	Se refiere a valoración por el servicio de nutrición, quienes proporcionan la terapia nutricional	Se consideran exclusivamente las notas del servicio de nutrición, cuando haya tenido al menos una será considerada como si y cuando no haya notas será considerado como no	Si No	Cualitativa dicotómica
Promoción de actividad física	Se refiere a la recomendación que el médico hace al paciente sobre el tipo actividad física	Se considera como si, cuando en al menos una nota medica o del servicio de nutrición se indique actividad física; en el caso contrario, refiere a la ausencia de la indicación de actividad física en todo el expediente.	Si No	Cualitativa dicotómica
Tabaquismo	Adicción crónica generada por el tabaco, que produce dependencia física y psicológica	Descripción de la variable en el expediente. Se considera como positivo tanto el antecedente como el habito y como negativo cuando sea descrito en el expediente de ese modo.	Positivo Negativo	Cualitativa dicotómica

Alcoholismo	Adicción crónica generada por el alcohol, que produce dependencia física y psicológica	Descripción de la variable en el expediente. Se considera como positivo tanto el antecedente como el hábito y como negativo cuando sea descrito en el expediente de ese modo.	Positivo Negativo	Cualitativa dicotómica
Tratamiento antidiabético	Esquema de hipoglucemiantes prescrito para el control de enfermedad.	Se considera el esquema de hipoglucemiante prescrito por médicos del HRAE de los servicios de endocrinología o medicina interna.	Biguanidas Sulfonilurea IDDP-4 Tiazolidinediona GLP-1 Insulina	Cualitativa nominal
Dosis diaria prescrita	Refiere a la cantidad de medicamento que el médico prescribió para ser administrada durante 24 horas	Corresponde a la suma de las dosis indicadas en la prescripción.	mg al día	Cuantitativa discreta

Recomendaciones anti hipoglucémicas	Medidas o acciones que se tomen para prevenir niveles bajos de glucosa en la sangre debido al uso de antidiabeticos.	Se refiere a las recomendaciones que médico indique en las prescripciones para prevenir el riesgo de hipoglucemias (p. Ej. ingesta de antidiabéticos simultáneamente con los alimentos).	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
Hemoglobina glucosilada	hemoglobina contenida en los glóbulos rojos que tiene incorporadas moléculas de Glucosa	Se considera el valor de HbA <sub>1c</sub> de la nota médica que incluya el esquema antidiabético a analizar	Porcentaje de HbA <sub>1c</sub>	Cuantitativa continua
Control glucémico	Nivel de HbA <sub>1c</sub> fundamental para tratar de evitar, minimizar y/o retrasar las complicaciones	Se considera la meta de control descrita en la GPC de DMT2. Como control HbA <sub>1c</sub> igual o menor 7 y como descontrol mayor a 7	Control No controlado	Cualitativa dicotómica
Glucosa plasmática	Determinación de la cantidad de glucosa en sangre durante el ayuno	Se considera el valor de GPA de la nota médica que incluya el esquema antidiabético a analizar	Glucosa en mg/dL	Cuantitativa continua

Creatinina sérica	Determinación de la cantidad de creatina en sangre durante el ayuno	Se considera el valor de creatina de la nota médica que incluya el esquema antidiabético a analizar	Creatina en mg/dL	Cuantitativa continua
Tasa de filtrado glomerular	Estimación de la filtración glomerular a partir de la estimación del aclaramiento de la creatinina por la formula Cockcroft-Gault.	Calcular la tasa de filtrado glomerular a partir del valor de creatinina sérica considerada	mL/min	Cuantitativa continua
Tipo de prescripción	Manera en que el medico prescribe	Consiste en determinar el tipo de prescripción en concordancia con las recomendaciones básicas de la GPC para el tratamiento como determinación del IMC, evaluación de la función renal y prescripción de hipoglucemiantes orales sin contraindicaciones, la falta de alguna de estas fue considerado como inadecuada	Adecuada Inadecuada	Cualitativa dicotómica

Presencia de contraindicaciones de los hipoglucemiantes	Condición en que determinado fármaco o tratamiento puede tener un efecto perjudicial	Se consideran exclusivamente las del tratamiento hipoglucemiantes a analizar.	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
Valoración de la función renal	Se refiere a la evaluación por el médico de la función renal a través de la determinación de la tasa de filtrado glomerular	La descripción de la tasa de filtrado glomerular en el expediente. Se considerará como presente cuando en al menos una nota médica se ha descrita y como ausente cuando no exista registro alguno.	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
Determinación de IMC	La determinación del IMC por el médico	Se considera que la presencia o ausencia de la descripción del IMC en la nota médica que incluya el tratamiento antidiabético a analizar	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica

## 9 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

### 9.1 Identificación y selección de la información

Se reviso la estructura del expediente electrónico, identificando las principales secciones donde pudiera estar contenida la información de las variables de interés. Se desarrollo un formato de recolección de la información en Microsoft Excel, en función a las principales secciones del expediente (notas médicas, prescripciones y resultados de laboratorio); en cada sección se asignaron los campos de las variables pertinentes a analizar (Ver *Anexo 1: Formato de recolección*).

### 9.2 Recolección de los datos

El HRAEI cuenta con una plataforma de registros de pacientes y el expediente electrónico de cada paciente; por lo cual, a partir de filtros de selección y búsqueda, como el código E11 y año de atención, se identificaron el registro de 3, 600 pacientes diabéticos a quienes se les había brindado atención medica durante los años 2014 al 2018.

Se obtuvo la lista de los nombres y número de expedientes de los 3600 pacientes diabéticos en un archivo de Microsoft Excel, a cada uno se le asigno un número y mediante la función de muestreo aleatorio de Microsoft Excel se seleccionaron los 366 pacientes. Una vez desarrollado el formato de recolección, se desarrollo una base de datos en Microsoft Excel, que incluyo todas las variables analizar. Se revisaron cada uno de los expedientes y la información fue recolectada a través del formato de recolección, se verifico que el llenado fuera lo más completo posible, en minúsculas y bajo las escalas determinadas. Posteriormente fue introducido a la base de datos en Microsoft Excel; finalmente, la base se migro al programa estadístico SPSS versión 25, para el análisis estadístico.

## 10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

En cuanto a las consideraciones éticas que aluden al presente estudio, se puede comentar lo siguiente:

El estudio se apega a todas las disposiciones que se establecen el capítulo único en investigación para la salud de la Ley General de Salud; con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el presente trabajo es clasificado como una investigación sin riesgos, y en lo subsecuente la investigación obtuvo la aprobación de las comisiones de ética e investigación del HRAE, por lo que se asume que dicha investigación cumple con los requerimientos normativos vigentes <sup>4142</sup>. Así mismo, el estudio se realizó de acuerdo a los principios generales y consideraciones de la Declaración de Helsinki, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 <sup>43</sup>.

## 11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El plan estadístico consistió de primera instancia en un análisis descriptivo en función al tipo de variable; para las variables cuantitativas como edad, peso, talla, IMC, duración de la enfermedad, hemoglobina glucosilada, glucosa plasmática, creatinina y TFG; se corroboró el tipo de distribución a partir de pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk), cuando se identificó una distribución normal, la información se expresa a través de la media y desviación estándar (DE); cuando la variable no tenía una distribución normal, se emplearon estimadores de posición como mediana y rangos para mostrar su distribución. En cuanto a las variables cualitativas, se describieron mediante frecuencias y porcentajes de acuerdo a las categorías. Del análisis estadístico se obtuvieron tablas que muestran frecuencias absolutas y relativas así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Subsecuentemente, se catalogaron las prescripciones como inadecuadas o adecuadas, a partir de las recomendaciones esenciales descritas en la GPC de tratamiento de la diabetes; ver sección 12.2.

*Análisis de las prescripciones*, para la descripción de variable.

Posteriormente se procedió a la descripción de los fármacos utilizados por cada tipo de esquema, en función a la dosis diaria prescrita, dosis diaria entre el peso, tipo de prescripción y estado glucémico del paciente. Se cuantificaron las frecuencias absolutas y relativas, los resultados obtenidos se muestran en tablas.

Adicionalmente, se realizó un análisis descriptivo de los pacientes con alguna complicación de la enfermedad o complicación, así como para los pacientes que presentaron algún evento hipoglucemiante, los resultados se muestran gráficos de barras y tablas.

Finalmente, se realizó un modelo de regresión logística múltiple para identificar factores asociados a la prescripción inadecuada; se consideraron exclusivamente aquellas variables que contaran con un nivel de significancia  $p \leq 0.10$  o aquellas que tuvieran una significancia clínica en análisis bivariado. Se ajustó el modelo de regresión logística múltiple para valorar la contribución de cada factor determinante sobre la prescripción inadecuada.

## 12 RESULTADOS

### 12.1 Características demográficas y clínicas

Se identificaron 202 pacientes diabéticos tipo 2 con expediente clínico electrónico, de los cuales el 75.75% se encontraba prescrito de manera inadecuado. El 71.3% de los pacientes eran mujeres, la media de edad de los pacientes fue de 55.7 años. En cuanto a los parámetros antropométricos, el peso promedio fue  $71.2 \pm 14.1$  kg, el IMC promedio fue  $29.93 \pm 5.06$  kg/m<sup>2</sup>; el IMC promedio corresponde a la categoría de sobrepeso de acuerdo a los criterios de la OMS. La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue 6.5 años y en el caso de la HbA<sub>1c</sub> fue 7.69%. Las características generales de los pacientes se resumen en la tabla 4.

**Tabla 4 Características antropométricas y bioquímicas por sexo de los pacientes diabéticos tipo 2 del HRAE durante el 2014 al 2018**

Variable	Prescripción	Prescripción	Total (n:202) Media (± D.E.)
	inadecuada (n:153) Media (± D.E.)	adecuada (n:49) Media (± D.E.)	
Sexo, n (%)			
Hombres	40 (26.1)	18 (36.7)	58 (28.7)
Mujeres	113(73.9)	31 (63.3)	144 (71.3)
Edad (años)	54.4 (±13.6)	59.7 (±9.5)	55.7 (±12.7)
Peso (kg)	71.6 (± 15.2)	70.8 (± 11)	71.2 (± 14.1)
Talla (m)	1.54 (± 0.08)	1.55 (± 0.08)	1.54 (± 0.08)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	30.1 (± 5.6)	29.09 (± 4.3)	29.9 (± 5)
Glucosa (mg/dL)*	150 [116 – 185]	135 [100 – 191.5]	142 [112 – 187]
HbA <sub>1c</sub> (%)*	7.69 [6.6 – 9.5]	7.65 [6.5 – 9.0]	7.69 [6.6 – 9.4]

Creatinina (mg/dL)*	0.7 [0.6 – 0.9]	0.8 [0.7 – 1.0]	0.7 [0.6 – 0.9]
TFG (ml/min)*	98.4 [76 – 109.3]	96.9 [66.3 – 111.4]	97.9[73.5 – 109.7]
Duración de la DM (años)*	6 [3 – 15]	9 [4.5 -15]	6.5 [3 -15]

\*mediana [Bisagras Tukey]

En cuando a los datos sociodemográficos, el estado civil el 45% fueron casado, seguido por viudez con 8.4%; por otra parte, no se describía este dato en el expediente 36.1%. Respecto al nivel de escolaridad, el 49.6% cuenta con la escolaridad básica (primaria y secundaria), el 6.5 % eran analfabetas, pero un paciente de este grupo sabia leer y escribir; el 5.4% de los pacientes contaba con estudios de bachillerato, algunos con carreras técnicas; solamente un paciente (0.5%) contaba con licenciatura y en el 38.1% de los expedientes no se describía el nivel de escolaridad. En relación con el municipio de residencia de los pacientes; el 21.3% radicaban en Ixtapaluca, asimismo cerca del 6% radica en Chalco y en el 6.4% de los expedientes solo se menciona que el paciente vive en el Estado de México (ver tabla 5).

Finalmente, la ultima variable relacionada con la descripción demográfica de los pacientes corresponde a la ocupación; las actividades relacionados con el hogar corresponden a la mayor proporción, cerca del 17% de los pacientes se dedica a ello; el 6% se dedica al comercio; así también el 5% se encontraba como desempleado y en el 59.4% de los expedientes esta información no fue identificada. El resumen de las características sociodemográficas se resume por tipo de prescripción en la tabla 5.

**Tabla 5 Características sociodemográficas de los pacientes diabéticos tipo 2 de un Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

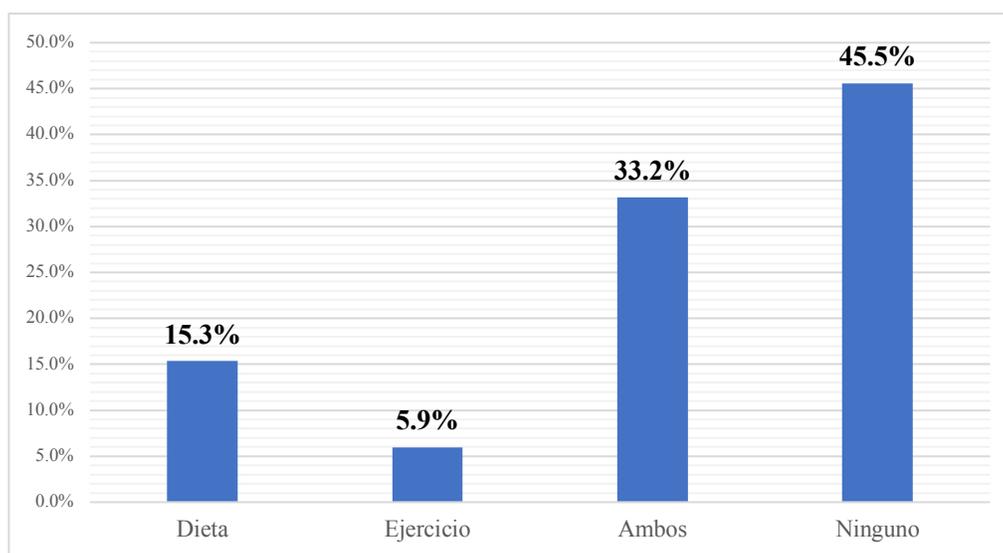
Variable	Prescripción inadecuada ( <i>n</i> :153) <i>n</i> (%)	Prescripción adecuada ( <i>n</i> :49) <i>n</i> (%)	Total ( <i>n</i> :202) <i>n</i> (%)
<b>Estado civil:</b>			
Casado	66 (39.9%)	25 (51%)	91 (45%)
Viudo	11 (7.2%)	6 (12.2%)	17 (8.4%)
Soltero	10 (6.5%)	4 (8.2%)	14 (6.9%)
Divorciado	5 (3.3%)	2 (4.1%)	7 (3.5%)
No se menciona	61 (39.9%)	12 (24.5%)	73 (36.1%)
<b>Escolaridad:</b>			
Analfabeta	8 (5.2%)	4 (8.1%)	12 (6.0%)
Sabe leer y escribir	1 (0.7%)	0	1 (0.5%)
Primaria	45 (29.4%)	21 (42.9%)	66 (32.7%)
Secundaria	26 (17%)	8 (16.3%)	34 (16.9%)
Media superior	9 (5.9%)	2 (4.1%)	11 (5.4%)
Licenciatura	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)
No se menciona	63 (41.2%)	14 (28.6%)	77 (38.1%)
<b>Residencia:</b>			
Atlautla	0	1 (2%)	1 (0.5%)
Chalco	10 (6.5%)	2 (4.1%)	12 (5.9%)
Chimalhuacan	3 (2%)	0	3 (1.5%)
Ixtapaluca	31 (20.3%)	12 (24.5%)	43 (21.3%)

La paz	3 (2%)	0	3 (1.5%)
Los Reyes	0	1 (2%)	1 (0.5%)
Nezahualcoyotl	3 (2%)	1 (2%)	4 (2%)
Ozumba	1 (0.7%)	0	1 (0.5%)
Tepetlixpa	0	1 (2%)	1 (0.5%)
Texcoco	1 (0.7%)	0	1 (0.5%)
Valle de Chalco	1 (0.7%)	1 (2%)	2 (1.0%)
Edo. Méx	11 (7.2%)	2 (4.1%)	13 (6.4%)
No se menciona	89 (58.2%)	28 (57.1%)	117 (57.9%)
<b>Ocupación:</b>			
Hogar	24 (15.7%)	10 (20.4%)	34 (16.8%)
Comerciante	11 (7.2%)	1 (2%)	12 (5.9%)
Desempleado	7 (4.6%)	3 (6.1%)	10 (5.0%)
Obrero	5 (3.3%)	1 (2.0%)	6 (3.0%)
Incapacitado	2 (1.3%)	0	2 (1.0%)
Jubilado	1 (0.7%)	1 (2%)	2 (1.0%)
Estudiante	1 (0.7%)	0	1 (0.5%)
Otros	10 (6.5%)	5 (10.2%)	15 (7.4%)
No se menciona	92 (60.1%)	28 (57.2%)	120 (59.4%)
<b>Consumo de Alcohol:</b>			
Negativo	100 (65.4%)	28 (57.1%)	128 (63.4%)
Positivo	38 (24.8%)	17 (34.7%)	55 (27.2%)
No se menciona	15 (9.8%)	4 (8.2%)	19 (9.4%)

Consumo de Tabaco:			
Negativo	107 (69.9%)	30 (61.2%)	137 (67.8%)
Positivo	33 (21.6%)	15 (30.6%)	48 (23.8%)
No se menciona	13 (8.5%)	4 (8.2%)	17 (8.4%)

Acerca del tratamiento para controlar la enfermedad, se identifico que el 33.16% contaba con una valoración nutricional y plan nutricional, así como la promoción de la actividad física; sin embargo, el 45.55% no había tenido una valoración nutricional, ni se le había hecho ninguna recomendación respecto a una modificación del estilo de vida más activo (ver grafico 1).

**Grafico 1 Tipo de tratamiento no farmacológico indicado en los pacientes diabéticos tipo 2 de un Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**



## 12.2 Análisis de las prescripciones

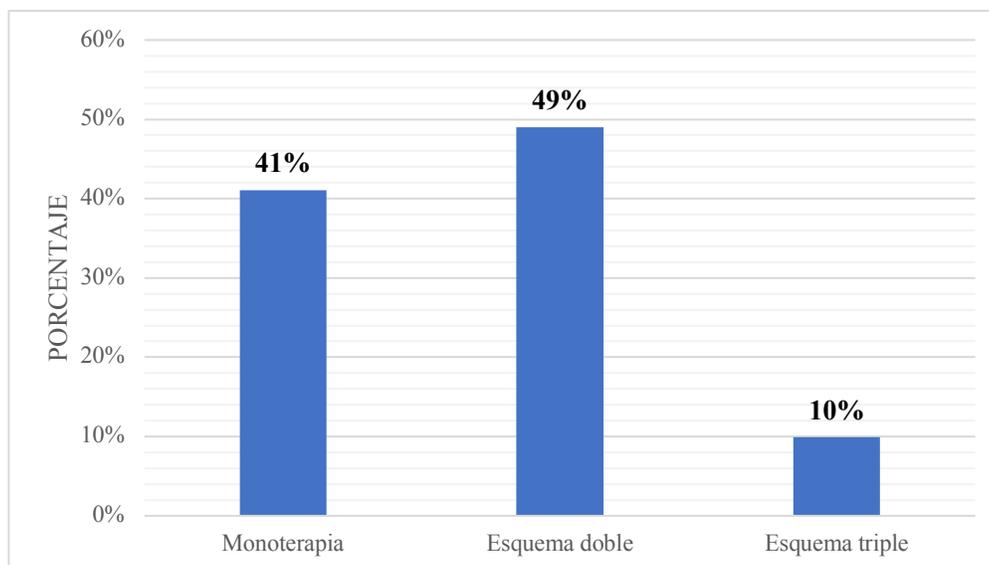
En relación con el tratamiento farmacológico, se clasifico en función al número de antidiabéticos prescritos como monoterapia cuando se prescribió solo un fármaco, como esquema doble la combinación de 2 antidiabéticos o un antidiabético y un tipo de insulina, finalmente como esquema triple, la combinación de 3 antidiabéticos o 2 antidiabéticos y un tipo de insulina o 1 antidiabético

y 2 tipos de insulina; los resultados se muestran en la tabla 6; donde se observa el predominio del esquema doble, seguido por la monoterapia y finalmente el esquema triple (ver grafico 2).

**Tabla 6 Tipos de esquema de antidiabético prescrito en los pacientes diabéticos tipo 2 en el Hospital Regional de Alta Especialidad durante el 2014 al 2018**

Tipo de esquema	n (%)
Monoterapia	83 (41%)
Esquema doble	99 (49%)
Esquema triple	20 (10%)

**Grafico 2 Tipos de esquema de antidiabéticos prescritos en los pacientes diabéticos tipo 2 en un Hospital Regional de Alta Especialidad durante el 2014 al 2018**



Para la determinación del tipo de prescripción se consideraron las acciones esenciales que el medico puede realizar en cualquier consulta, tomadas a partir de la guía de practica clínica para el tratamiento de la diabetes; las cuales consistieron en la evaluación la función renal (FR) a partir de estimación del aclaramiento de la creatinina por medio de la formula Cockcroft-Gault, así como determinar el IMC previo a la prescripción de hipoglucemiantes; así también se la presencia o

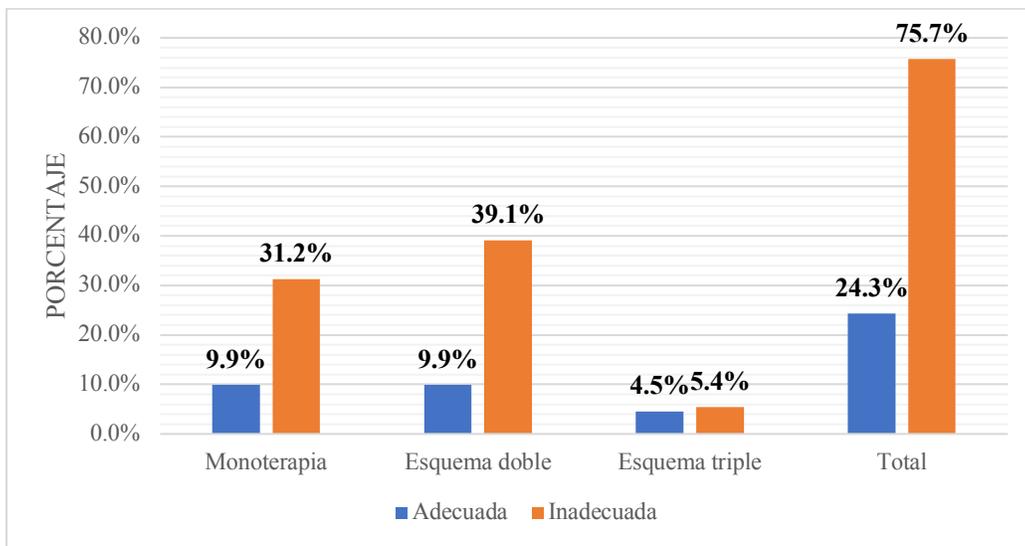
ausencia de contraindicaciones de cada antidiabético prescrito; por lo que todas aquellas prescripciones en las que no haya sido evaluada la FR y/o determinado el IMC, así como haber prescrito algún antidiabético en presencia de alguna contraindicación; , para fines de este estudio, fueron consideradas como inadecuadas. El porcentaje de prescripciones inadecuadas fue de 75% (n:153); la ausencia de la evaluación de la función renal resulto ser el factor más frecuente, ya que se observa en más del 52% de las prescripciones inadecuadas (ver tabla 7).

**Tabla 7 Tipos de prescripciones inadecuadas de antidiabéticos**

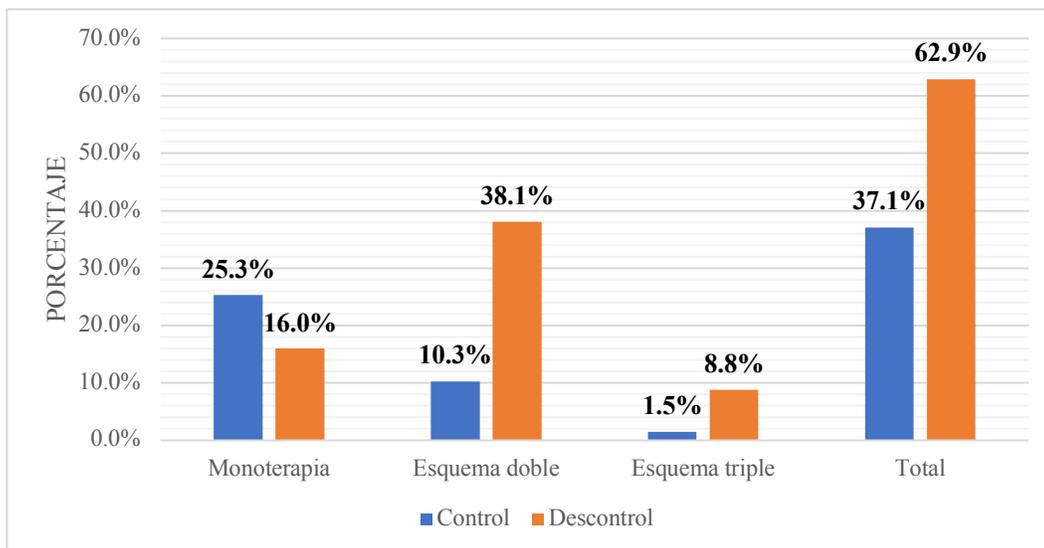
Tipos de prescripciones inadecuadas	<i>n</i> (%)
Prescripción sin evaluación de la FR, con determinación del IMC y sin contraindicaciones	80 (52 %)
Prescripción sin evaluación de la FR, sin determinación del IMC y sin contraindicaciones	43 (28 %)
Prescripción con evaluación de la FR, sin determinación del IMC y sin contraindicaciones	11 (7 %)
Prescripción sin evaluación de la FR, con determinación del IMC y con contraindicaciones	6 (4 %)
Prescripción con evaluación de la FR, con determinación del IMC y con contraindicaciones	6 (4%)
Prescripción con evaluación de la FR, sin determinación del IMC y con contraindicaciones	5 (3%)
Prescripción sin evaluación de la FR, sin determinación del IMC y con contraindicaciones	2 (1%)

A su vez las prescripciones fueron divididas de acuerdo al tipo de esquema y por tipo de prescripción; tal como se muestra en el grafico 3, en donde el 75.7% de las prescripciones se realizaron de manera inadecuada, el esquema doble fue el que presento el mayor porcentaje de prescripciones inadecuadas. Por otra parte, las prescripciones fueron ordenadas a partir del estado glucémico, como control o descontrol, y por el tipo de esquema; donde se destaca que el 38.1% de los pacientes con esquema doble se encontraban descontrolado, sin embargo, también se observó que los pacientes que se encontraban en monoterapia, fue el grupo con mayor porcentaje de control, con el 25.3% (ver grafico 4).

**Grafico 3 Tipo de prescripción de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**



**Grafico 4 Estado glucémico de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**



Con referente a los pacientes en monoterapia, el antidiabético mas prescrito fue metformina (85.54%), seguido por algún tipo de insulina (7.22%). En cuanto a la dosis diaria prescrita (DDP), para metformina fue 1700 mg, el rango de dosis fue 425 mg a 2550 mg; en cuanto a glibenclamida la DDP fue de 10 mg con un rango de 5 a 10 mg; finalmente la DDP de insulina fue 22 UI con un rango de 10 a 32 UI, en cuanto a la dosis diaria dividida por el paciente mostro una dosis promedio de 24.13 para metformina y 0.13 para glibenclamida (ver tabla 8).

**Tabla 8 Fármaco prescritos en monoterapia los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje	DDP [rango]	Dosis/kg/día
Metformina	71	85.54%	1700 [425-2550]	24.13 ± 9.43†
Glibenclamida	5	6.04%	10 [5-10]	0.13± 0.03†
Insulina*	6	7.22%	22 [10-32]	
Linagliptina	1	1.20%		
Total	83	100%		

\*Insulina glargina y NPH, † media ± D.E.

Posteriormente se realizó un análisis para discriminar el tipo de prescripción, se identificó que el 75.9% eran inadecuadas; el fármaco prescrito de manera inadecuada con mayor frecuencia fue metformina (66.3%), dado a que fue el antidiabético con un mayor número de prescripciones (ver tabla 9)

**Tabla 9 Tipo de prescripción de los antidiabéticos en monoterapia los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Adecuada <i>n</i> (%)	Inadecuada <i>n</i> (%)
Metformina	16 (19.3%)	55 (66.3%)
Glibenclamida	2 (2.4%)	3 (3.6)
Insulina*	2 (2.4%)	4 (4.8%)
Linagliptina	0	1(1.2%)
Total	20 (24.1%)	63 (75.9%)

\*Insulina glargina y NPH

Otro rasgo que fue tomando en cuenta de los pacientes fue el estado glucémico o nivel de control de la enfermedad, a partir de los niveles de HbA<sub>1c</sub> que recomienda la guía de practica clínica, se considero que el paciente estaba en control cuando tenia un valor HbA<sub>1c</sub> menor a 7 y cuando no se contaba con una determinación de HbA<sub>1c</sub> se considero un valor de glucosa plasmática en ayuno (GPA) menor o igual a 130 mg/dL; y en descontrol cuando los valores superaban el limite de HbA<sub>1c</sub> o GPA. Para los casos de pacientes en monoterapia; la proporción de pacientes en control fue mayor que la de descontrol (61.25% vs 38.75); (ver tabla 10).

**Tabla 10 Estado glucémico de los pacientes en monoterapia los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Pacientes en monoterapia	Frecuencia	Porcentaje
Control	49	61.25%
Descontrol	31	38.75%
Total	80	100%

Cuando se analizo el nivel glucémico de acuerdo al fármaco prescrito en monoterapia, una mayor proporción de pacientes que se encontraban en control con metformina (53.75%), y al mismo tiempo, este mismo antidiabético fue el que en mayor proporción se observo en pacientes descontrolados, esto puede deberse a que la prescripción de metformina era mayor que los demás antidiabéticos; en cuanto a la dosis diaria entre el peso, se observo una diferencia entre la dosis de metformina (22.6 vs 27.25), ver tabla 11.

**Tabla 11 Estado glucémico por fármaco prescrito en monoterapia de pacientes diabéticos de un Hospital Regional de Alta Especialidad**

Pacientes en monoterapia (n= 80)	Control n (%)	Dosis/kg/día	Descontrol n (%)	Dosis/kg/día
Metformina	43 (53.75%)	22.59 ± 9.63†	25 (31.25%)	27.25 ± 8.74†
Glibenclamida	2 (2.5%)	0.137 [0.092 - 0.182] <sup>+</sup>	3 (3.75%)	0.137 [0.133 - 0.141] <sup>+</sup>
Insulina*	3 (3.75%)		3 (3.75%)	
Linagliptina	1(1.25%)		0	
Total	49 (61.25%)		31 (38.75%)	

\*Insulina glargina y NPH, † media ± D.E.; + mediana [percentil 25 y75]

Posteriormente, se realizó un análisis similar para los fármacos prescritos en esquema doble; el esquema de antidiabéticos más utilizado o más prescrito fue la combinación de metformina con alguna sulfonilurea, principalmente glibenclamida (56.57%), seguido de la combinación metformina y algún tipo de insulina (19.19%). Sin embargo, también fueron identificados esquemas de insulina con IDPP-4, ya que sea primero se haya prescrito insulina y posteriormente se adiciono un IDPP-4 o viceversa (ver tabla 12). La dosis diaria entre el peso para metformina fue de 29.91 mg/kg al día y 0.14 mg/kg al día para glibenclamida.

**Tabla 12 Esquema de antidiabético en terapia doble los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje	Dosis/kg/día
Metformina + SU‡	56	56.57%	29.91 ± 13.98** 0.14 [0.10 - 0.20]⁺
Metformina + IDPP-4†	14	14.14%	
Metformina + Insulina	19	19.19%	
Insulina + metformina	7	7.07%	
Insulina + IDPP-4	1	1.01%	
IDPP-4 + insulina	2	2.02%	
Total	99	100%	

‡Glibenclamida y glimepirida,

† Linagliptina, sitagliptina o alogliptina

\*Insulina glargina y NPH

\*\* media ± D.E.

+ mediana [percentil 25 y75]

Con respecto a las dosis prescritas, se analizo de manera independiente para cada fármaco, identificando que la DDP de metformina cuando se prescribe como fármaco inicial tuvo una DDP de 2550 mg con un rango de 1700 a 2550 mg (ver tabla 13); esta dosis es superior a la que se utilizada en el esquema de monoterapia (ver tabla 8) y que la del uso de metformina como segundo agente en esquema doble (ver tabla 13), lo cual es sugestivo a que previo a la adición de un hipoglucemiante; en los esquema dobles que inician con metformina; esta fue llevada a dosis máxima.

**Tabla 13 Dosis diaria prescrita de antidiabéticos en doble esquema de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Dosis	Rango	Dosis/kg/día
Primer fármaco:			
Metformina	2550	[1700-2550]	29.91 ± 13.98**
Insulina*	27.5	[16-44.5]	
Segundo fármaco:			
Glibenclamida	10	[5-10]	0.14 [0.10 - 0.20] <sup>+</sup>
Metformina	1700	[850-2550]	
Insulina	33	[28-50]	
Linagliptina	5		
Sitagliptina	100		

\*Insulina glargina y NPH

\*\* media ± D.E.

+ mediana [percentil 25 y75]

Sobre el tipo de prescripción, se observa que el esquema que fue prescrito de manera inadecuada fue la combinación de metformina con sulfonilurea en un 50.51%; sin embargo, este mismo esquema es también el que se prescribe de manera adecuada (6.06%). Por otra parte, se observa un porcentaje de prescripción inadecuado en esquemas como metformina mas algún tipo de insulina y metformina con algún IDDP-4, 12.12% y 10.10%, respectivamente (ver tabla 14).

**Tabla 14 Tipo de prescripción de antidiabéticos en esquema doble de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Esquema farmacológico	Adecuada <i>n</i> (%)	Inadecuada <i>n</i> (%)
Metformina + SU‡	6 (6.06%)	50 (50.51%)
Metformina + IDPP-4†	4 (4.04%)	10 (10.10%)
Metformina + Insulina*	7 (7.07%)	12 (12.12%)
Insulina + metformina	0	7 (7.08%)
Insulina + IDPP-4	1 (1.01%)	0
IDPP-4 + insulina	2 (2.02%)	0
Total	20 (20.2%)	79 (79.8%)

‡Glibenclamida y glimepirida,

† Linagliptina, sitagliptina o alogliptina

\*Insulina glargina y NPH

Acerca del estado de glucémico de los pacientes con algún esquema de doble de hipoglucemiantes, se contaba con determinaciones de HbA<sub>1c</sub> o GPA del 95% de los pacientes; de estos pacientes cerca del 75% se encontraba en descontrol; debido a este resultado se realizó un análisis entre el esquema farmacológico prescrito y el estado de la enfermedad (controlado o descontrolado), mostro que la mayor proporción de pacientes en descontrol se encontraban prescritos con metformina y alguna sulfonilurea (43.61%), seguidos por metformina y algún tipo de insulina (17.02%) y en tercer lugar metformina y un IDPP-4 (10.63%), ver tabla 15 y 16.

**Tabla 15 Estado glucémico de pacientes diabéticos en esquema doble de antidiabéticos de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Pacientes en esquema doble	Frecuencia	Porcentaje
Control	20	20.20%
Descontrol	74	74.75%
Sin biomarcador	5	5.05%
Total	99	100%

**Tabla 16 Estado glucémico por tipo de esquema doble de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Control <i>n</i> (%)	Descontrol <i>n</i> (%)
Metformina + SU‡	10 (10.63%)	41 (43.61%)
Metformina + IDPP-4†	4 (4.25%)	10 (10.63%)
Metformina + Insulina*	3 (3.19%)	16 (17.02%)
Insulina + metformina	3 (3.19%)	4(4.25%)
Insulina + IDPP-4	0	1 (1.06%)
IDPP-4 + insulina	0	2 (2.12%)
Total	20 (21.27%)	74 (78.72%)

‡Glibenclamida y glimepirida,

† Linagliptina, sitagliptina o alogliptina

\*Insulina glargina y NPH

En cuanto a la dosis diaria entre el peso y el estado glucémico, se observó una diferencia entre la dosis de los pacientes en esquema doble metformina y glibenclamida, ya que los pacientes descontrolados tuvieron una mayor dosis a diferencia de los controlados, ver tabla 17.

**Tabla 17 Estado glucémico por tipo de esquema doble de los pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con metformina y una sulfonilurea del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Control <i>n</i> (%)	Dosis/kg/día	Descontrol <i>n</i> (%)	Dosis/kg/día
Metformina + SU <sup>‡</sup>	10 (10.63%)	22.14 ± 12.30* 0.13[0.10 – 0.18]	41 (43.61%)	32.46 ± 13.90* 0.15[0.08 – 0.21]

\*media ± D.E.; ‡ mediana [percentil 25 y75]

En cuanto al uso de hipoglucemiantes en esquema triple, la combinación de metformina con sulfonilurea y un IDPP-4 fue la de mayor prescripción (25%), seguido de la combinación de metformina con insulina y sitagliptina (20%) [ver tabla 18]; en cuanto a la DDP, se mantuvo la dosis metformina similar a la prescrita en esquema doble, 2550 mg con un rango de 1700 a 2550 mg (ver tabla 7 y 19); así también se observa el uso de nuevos fármacos como dapaglifozina y alogliptina, los cuales fueron prescritos de manera poco frecuente, de la misma forma se identificaron prescripciones de tiazolidinedionas como pioglitazona (ver tabla 18).

**Tabla 18 Combinaciones de antidiabéticos en esquema triple de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje
Metformina + SU <sup>‡</sup> + IDPP-4 <sup>†</sup>	5	25%
Metformina + SU + insulina*	2	10%
Metformina + SU + pioglitazona	1	5%
Metformina + SU + dapaglifozina	1	5%
Metformina + insulina +sitagliptina	4	20%
Metformina + insulina glargina + insulina lispro	2	10%
Metformina + insulina + dapaglifozina	1	5%
Metformina + IDPP-4 + glibenclamida	1	5%
Metformina + IDPP-4 + insulina	3	15%
Total	20	100%

<sup>‡</sup>Glibenclamida y glimepirida,

<sup>†</sup> Linagliptina, sitagliptina o alogliptina

\*Insulina glargina y NPH

**Tabla 19 Dosis Diarias Prescritas de antidiabéticos prescritos en esquema triple de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Dosis	Rango
Primer fármaco:		
Metformina	2550	[1700-2550]
Segundo fármaco:		
Glibenclamida	10	[5-15]
Insulina*	40	[39-43.5]
Sitagliptina	100	
Tercer fármaco:		
Insulina	36	[23.7-42.5]
Sitagliptina	100	
Linagliptina	5	[5-7.5]
Dapaglifozina	10	

\*Insulina glargina y NPH

En consonancia con el tipo prescripción de esquemas triples de antidiabéticos, se observó que el 50% de las prescripciones fueron adecuadas, principalmente en la combinación de metformina en combinación con sulfonilurea e IDPP-4; por otra parte, el mayor porcentaje de prescripciones inadecuadas se presentó con la combinación entre metformina, insulina y sitagliptina (20%) [ver tabla 20]. Cabe destacar que el control glucémico de los pacientes se caracterizó por un descontrol, ya que 85% de los pacientes no se encontraban dentro de las metas de control glucémico; la prescripción que presentó un mayor porcentaje de pacientes descontrolados fue la combinación entre metformina, una SU y un IDPP-4 (25%) (ver tabla 21).

**Tabla 20 Tipo de prescripción de antidiabéticos en esquema triple los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Adecuada <i>n</i> (%)	Inadecuada <i>n</i> (%)
Metformina + SU <sup>‡</sup> + IDPP-4 <sup>†</sup>	4 (20%)	1 (5%)
Metformina + SU + insulina*	2 (10%)	0
Metformina + SU + pioglitazona	1 (5%)	0
Metformina + SU + dapaglifozina	1 (5%)	0
Metformina + insulina +sitagliptina	0	4 (20%)
Metformina + insulina glargina + insulina lispro	0	2 (10%)
Metformina + insulina + dapaglifozina	0	1 (5%)
Metformina + IDPP-4 + glibenclamida	1 (5%)	0
Metformina + IDPP-4 + insulina	1 (5%)	2 (10%)
Total	10 (50%)	10 (50%)

<sup>‡</sup>Glibenclamida y glimepirida,

<sup>†</sup> Linagliptina, sitagliptina o alogliptina

\*Insulina glargina y NPH

**Tabla 21 Estado glucémico por esquema triple de antidiabéticos los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Fármaco	Control <i>n</i> (%)	Descontrol <i>n</i> (%)
Metformina + SU <sup>‡</sup> + IDPP-4 <sup>†</sup>	0	5 (25%)
Metformina + SU + insulina*	0	2 (10%)
Metformina + SU + pioglitazona	0	1 (5%)
Metformina + SU + dapaglifozina	0	1 (5%)
Metformina + insulina +sitagliptina	2 (10%)	2 (10%)
Metformina + insulina glargina + insulina lispro	0	2 (10%)
Metformina + insulina + dapaglifozina	1 (5%)	0
Metformina + IDPP-4 + glibenclamida	0	1 (5%)
Metformina + IDPP-4 + insulina	0	3 (15%)
Total	3 (15%)	17 (85%)

<sup>‡</sup>Glibenclamida y glimepirida,

<sup>†</sup> Linagliptina, sitagliptina o alogliptina

\*Insulina glargina y NPH

Una vez descrito de manera general las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, así como los antidiabéticos prescritos; se considero realizar un análisis bivariado con el objetivo de identificar factores asociados al tipo de prescripción y poder generar un modelo predictivo que ayude a explicar con mayor detalle la manera en que se utilizan los hipoglucemiantes orales; en la tabla 23, considerando aquellas variables con significativa estadística y de relevancia clínica para el modelo de regresión logística.

**Tabla 22 Análisis comparativo entre prescripciones inadecuadas y adecuadas los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

VARIABLE	INADECUADA	ADECUADA	p-valor
Sexo:			
• Mujeres	55.7%	15.3%	p:0.154
• Hombres	19.7%	8.3%	
Edad	54.46	59.73	p: 0.013*
Evolución de la DM:			
• $\leq 5$ años	7.9%	43.1%	p:0.003
• $>5$ años	16.3%	32.7%	
Esquema de hipoglucemiantes:			
• Monoterapia	31.2%	9.9%	p:0.062
• Esquema doble	39.1%	9.9%	
• Esquema triple	5.4%	4.5%	
Estado glucémico:			
• Control	26.3%	10.8%	p: 0.217
• Descontrol	49.5%	13.4%	
Complicaciones:			
• Con complicaciones	12.9%	51.5%	p: 0.058
• Sin complicaciones	11.4%	24.3%	
Medicamentos concomitantes:			
• 0	10.9%	0.5%	p: 0.058
• 1 a 5	54%	19.3%	
• $>5$	10.9%	4.5%	
Comorbilidades			
• Con comorbilidades	23.8%	64.9%	p: 0.018
• Sin comorbilidades	0.5%	19.9%	

Valoración nutricional:			
Ausente	8.9%	42.6%	p:0.018
Presente	15.3%	33.2%	
Promoción de actividad física:			
• No	10.9%	50%	p: 0.008
• Si	13.4%	25.7%	
Eventos hipoglucemiantes:			
Con eventos	17.3%	63.9%	p: 0.045
Sin eventos	6.9%	11.9%	
Recomendaciones antihipoglucemiantes:			
• Ausentes	2%	17.8%	p:0.019
• Presentes	22.3%	57.9%	

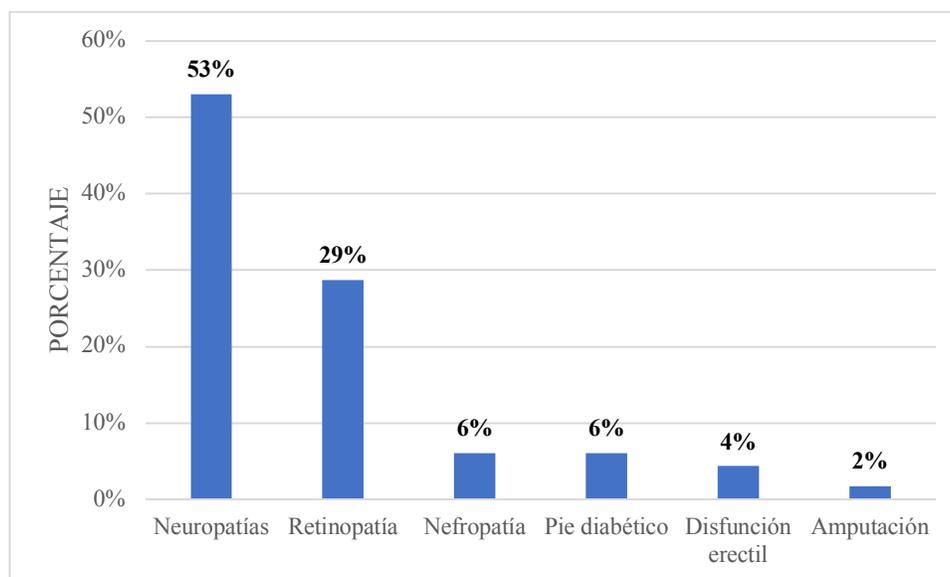
\*Prueba t de student para grupos independientes

El modelo de regresión logística (Log de la verosimilitud: 142.705; pseudo  $R^2$ : 0.160), bajo el supuesto de identificar factores asociados a la prescripciones inadecuadas, se obtuvo como factores de riesgo la edad en años del paciente (Odds Ratio: 1.046, IC<sub>95%</sub>: 1.007 a 1.088, p:0.022), el número de hipoglucemiantes (OR: 2.4, IC<sub>95%</sub>: 1.25 a 4.59, p: 0.008) y por el contrario como factor protector la valoración por nutrición o tratamiento dietético (OR: 0.358, IC<sub>95%</sub>:0.147 a 0.874, p:0.024).

### 12.3 Comorbilidades y complicaciones

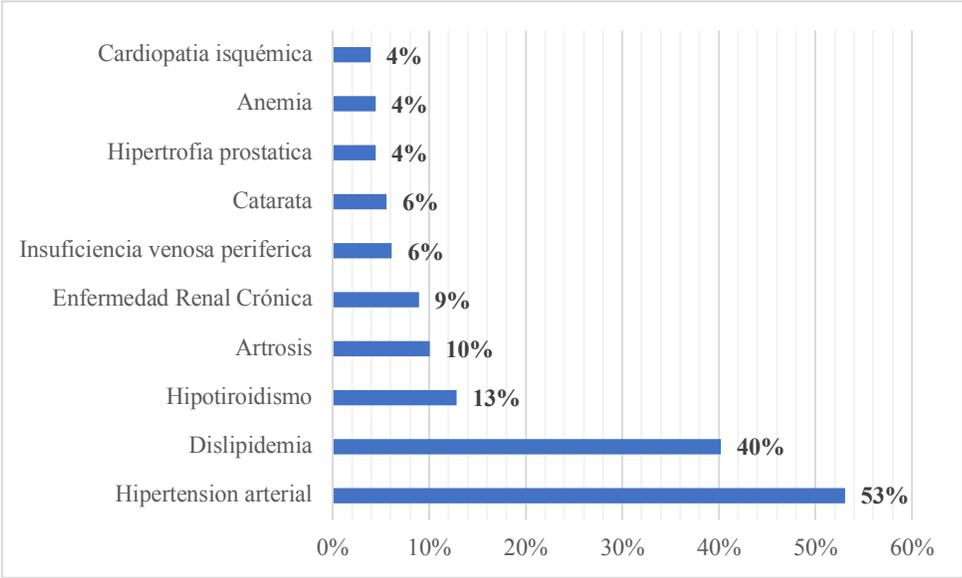
En cuanto al número de pacientes con complicaciones asociadas a la diabetes fue 72 (35.6%), quienes tuvieron al menos una complicación, el rango observado de complicaciones fue ninguna hasta 4 complicaciones; el tipo complicación más frecuente algún tipo de neuropatía (53%), seguido de las retinopatía (29%) y en menor proporción se identificaron pacientes que presentaban alguna amputación a nivel de miembros pélvicos (2%), así como disfunción eréctil (4%) (ver grafico 5).

**Grafico 5 Tipos de complicaciones de la diabetes de 115 pacientes diabéticos de un Hospital Regional de Alta Especialidad**

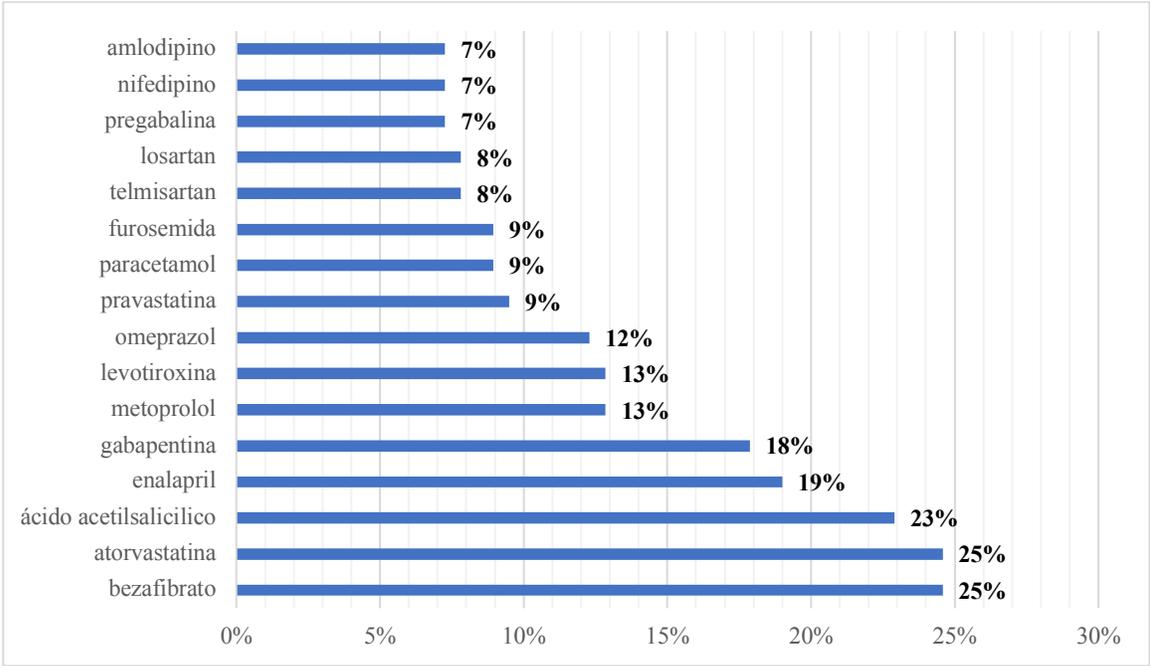


Subsecuentemente, los pacientes que tuvieron al menos comorbilidad fue el 88.61%; la mediana de comorbilidades por paciente fue 2, dentro de un rango de 1 a 5; la comorbilidad mas frecuente fue la hipertensión arterial (53%), seguido por algún tipo de dislipidemia (34.6%), así como el hipotiroidismo (12.8%); adicionalmente se realizo una análisis de los medicamentos concomitantes, identificando de igual modo que el 88.6% de los pacientes tomaba algún medicamento de manera concomitante con una mediana de 3 medicamentos, con un rango de 1 a 5 medicamentos; pero al contrario de las comorbilidades; el tipo de medicamentos mas frecuentes fueron hipolipomiantes, como bezafibrato y atorvastatina (49%), seguido del ácido acetilsalicílico y enalapril, 23% y 19%, respectivamente ( ver gráficos 6 y 7).

**Grafico 6 Principales comorbilidades de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**



**Grafico 7 Principales medicamentos concomitantes los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**



## 12.4 Aspectos de seguridad

En relación al riesgo de eventos hipoglucemiantes, se tomo en consideración la explicación o descripción en el expediente o en la receta de recomendaciones para la prevención de hipoglucemias, tales como especificación de horarios de administración y toma de medicamentos como previo a los alimentos, o el monitoreo de cifra de glucosa capilar; identificándose que cerca del 81% de los pacientes había recibido algún tipo de medida para la prevención de este tipo de eventos. Así también se encontró que el 58.41% de pacientes tuvieron algún antecedente o evento hipoglucemiante registrado en el expediente clínico, estos fueron clasificados de acuerdo a la guía practica clínica como se muestra en la tabla 22; el tipo mas frecuente fue la probable hipoglucemia sintomática, debido a que es un evento que el paciente puede reportar de manera sintomática, pero no existe determinación de algún tipo de glucosa serica.

**Tabla 23 Eventos hipoglucemiantes reportados los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Regional de Alta Especialidad durante 2014 al 2018**

Tipo de hipoglucemia	Frecuencia	Porcentaje
Hipoglucemia severa	2	1%
Hipoglucemia sintomática documentada	14	7%
Hipoglucemia asintomática	5	2.5%
Probable hipoglucemia sintomática	17	8.5%
Negadas o no reportado	164	81%
Total	202	100%

## 13 DISCUSIÓN

La población estudiada corresponde a pacientes diabéticos adultos con una media de edad 55 años con un tiempo de evolución de la enfermedad promedio de 8 años; por lo que se puede deducir que la edad en que fueron diagnosticados los pacientes fue dentro de la quinta década de la vida; estos datos coinciden con la información epidemiológica reportada en el país; así como a las poblaciones notificadas en otros estudios <sup>34,39,44,45</sup>.

En relación a la comparación entre los datos a nivel internacional; el patrón de prescripción identificado es diferente al que se reporta en Estados Unidos, el cual se caracteriza por el uso de metformina como fármaco de primera opción en monoterapia, pero se ha reportado un mayor uso de algún IDPP-4 con un incremento del 7.4% anual a partir del 2008 y una disminución en la prescripción de otros tipos de hipoglucemiantes como sulfonilureas y tiazolidinedionas; lo cual difiere con los datos identificados en este estudio <sup>46</sup>.

Por otra parte, existe similitud entre el patrón de prescripción de Colombia, donde el uso de esquemas de hipoglucemiantes en combinación es más frecuente entre los pacientes que la monoterapia (52% vs 48%); así como las combinaciones metformina con glibenclamida (39%) y metformina e insulina (7%). Aunque, este mismo estudio reporta un uso más frecuente de glibenclamida en monoterapia que metformina; lo cual difiere con los hallazgos obtenidos en esta investigación <sup>47-49</sup>.

De igual modo, los hallazgos obtenidos son contrastantes con los reportados en países europeos como Inglaterra y España; donde se reporta un predominio por la monoterapia sobre la terapia combinada; principalmente para metformina; un dato similar a lo obtenido en este estudio; así también el uso en monoterapia de glibenclamida en una proporción del 16% hasta 24%; a diferencia de esta investigación con apenas 6% el uso de dicho fármaco. Sin embargo, se observa una similitud en el uso de la combinación metformina y una sulfonilurea; ya que esta combinación representa del

15.7% de las combinaciones más comunes en Inglaterra; no obstante, en España se reporta el uso de combinaciones a dosis fijas basadas en la combinación de metformina junto con un IDPP-4 (17%) o metformina y una sulfonilurea (11%); lo cual muestra la transición de nuevos esquemas en Europa <sup>31,33</sup>.

Finalmente, el patrón de prescripción en países asiáticos como Japón e India difieren ampliamente del identificado en esta exposición; ya que se observa que dichos países las prescripciones de sulfonilurea se mantiene principalmente como fármaco en monoterapia en un 35% en Japón y en 28% en la India; también destaca que la sulfonilurea más utilizada en este último es glimepirida, lo cual contrasta en mayor grado con los hallazgos obtenidos, ya que solo fueron 2 prescripciones de dicha sulfonilurea y prescrita en un esquema combinado. Por otra parte, se destaca un cambio en el patrón de uso de IDPP-4 en Japón, el cual tuvo un incremento del 6.8% al 30.7% del 2008 al 2011; lo cual hace aún más marcada la diferencia en el patrón de prescripción entre países <sup>50,51</sup>.

En cuanto a la comparación de los datos con estudios nacionales, se iniciaría con el porcentaje de prescripciones adecuadas; el cual fue de 24.3% en este estudio; esta cifra es menor comparada con los estudios realizados en el país que van desde el 34.7% al 52.9%; para una unidad de medicina familiar en el estado de Morelos en el primer caso y para un hospital de segundo nivel en la ciudad de México para el segundo; sin embargo se han reportado cifras aún más bajas del 6% al 19% en el estado de Tabasco, dentro del primer nivel de atención; no obstante, es difícil realizar una comparación adecuada, debido a que existen heterogeneidad en las metodologías y en la forma de recolección de los datos <sup>34,39,45</sup>.

Por otra parte, se observa un cambio en la prescripción de hipoglucemiantes en monoterapia, ya que estudios del año 2005, 2009 y 2013 reportan la prescripción de glibenclamida como principal antidiabético en monoterapia; sin embargo, el resultado obtenido en esta investigación muestra que la metformina fue el fármaco prescrito en mayor proporción; así mismo el esquema de dos

hipoglucemiantes reportados en los mismos estudios refiere la combinación de glibenclamida y metformina como la más frecuente, lo cual es concordante con los resultados de este estudio. Sin embargo, no existen datos suficientes para comparar los hipoglucemiantes empleados en esquema triple; lo anterior puede ser resultados del sitio y población de estudio, ya que de manera general las poblaciones comparadas corresponden a pacientes diabéticos atendidos en un primer nivel en los estados como Tabasco, Morelia y Querétaro; en comparación con la población de un hospital de tercer nivel en un municipio del Edo. México próximo a la capital del país <sup>34,39,45</sup>.

Esto destaca un cambio en la prescripción de hipoglucemiantes a través del tiempo, ya que, si bien el uso de glibenclamida previamente era constante y su uso pueda deberse a factores propios del sitio de estudio, sin embargo, la metformina ha prevalecido como uno de los fármacos más eficaz y seguro como lo avalan estudios clínicos <sup>52</sup>.

El porcentaje de pacientes controlados fue de 37.1%, a pesar de un porcentaje bajo; no ha sido posible compararlo con el de otros estudios, debido a que los aspectos sobre el control glucémico no fueron reportados; a pesar de ello este estudio intentó identificar correlación entre el tipo de prescripción y el nivel glucémico de los pacientes, la cual no parece ser significativa; este posible resultado puede deberse a las limitaciones del estudio, como el sesgo de información.

En este estudio también se tomaron en cuenta aspectos de relacionados con la seguridad de las prescripciones, lo cual ninguno de estos estudios hasta el momento lo había hecho; mostrando que para el médico especialista es poco frecuente reportar los efectos secundarios derivados la prescripción previa, ya que el 81% de los expedientes revisados no reportaba ningún dato sobre este aspecto; sin embargo no se puede asumir si el médico lo había cuestionado al paciente; a pesar de ello se observó una frecuencia considerable del riesgo de hipoglucemia.

Asimismo, es muy extensa la complejidad de los pacientes debido al tiempo de evolución y las comorbilidades asociadas las cuales podrían ser un factor mayúsculo al descontrol.

## 14 CONCLUSIONES

Los esquemas de prescripción de hipoglucemiantes orales que se identificaron en un hospital de tercer nivel corresponden al uso de metformina como monoterapia, la combinación de metformina y glibenclamida; metformina e insulina y metformina junto con un IDPP-4; como esquemas triples se identificó la combinación de metformina, insulina y un IDPP-4; en general el porcentaje de prescripción adecuada de estos medicamentos no supera el 25% y el porcentaje de control de los pacientes es cercano al 38%; sin embargo aún es complicado poder explicar la relación entre estos dos factores sin dejar de considerar factores propios de los pacientes como el tiempo de evolución de la enfermedad, ya que esto conlleva a la utilización de un mayor número de fármacos para lograr controlar la enfermedad; dificultando hacer la prescripción de manera adecuada; así también se debe tener en cuenta que el tratamiento no farmacológico como la dieta continua siendo un pilar importante en la atención y tratamiento de los pacientes diabéticos tipo 2.

La prescripción de hipoglucemiantes con el porcentaje más alto de prescripciones inadecuadas fue la combinación de metformina y glibenclamida; siendo la falta de evaluación de la función renal el principal aspecto por el cual fueron inadecuadas; a pesar de que la mayoría de los pacientes mantuvo una TFG por arriba de  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  de superficie corporal; expone la deficiencia que tiene los profesionales de la salud en cuanto a la atención clínica y a la calidad en la prescripción al no valorarse la función renal para evaluar la restricción de su uso por enfermedad renal, incrementando con ello la posibilidad de presentar una hipoglucemia en aquellos pacientes que pudiesen tener una alteración de su función renal sin ser detectada y en especial si se es mayor a 60 años. La utilización de cualquier fármaco requiere estricta observación de su farmacología. El desconocimiento o la falta de interés por los conceptos básicos farmacológicos ponen al paciente frente a un riesgo para su salud.

Cabe destacar que para mejorar la “racionalidad” del uso de los medicamentos es fundamental identificar dónde se encuentran los problemas. A partir de esta premisa, es posible tener la base para diseñar intervenciones que permitan avanzar hacia un uso más racional y la seguridad de los medicamentos. La realización periódica de estudios de utilización de medicamentos que señalen dónde, cuando y en qué circunstancias se utilizan irracionalmente los medicamentos, junto con iniciativas dirigidas a la formación continuada de calidad e independiente de los intereses de la industria, son tareas que el sistema nacional de salud debería destinar recursos y promover la realización de estudios de utilización de medicamentos.

## 15 LIMITACIONES

En cuanto a las limitaciones del estudio se encuentran condicionadas a la naturaleza de la investigación, las cuales se han establecido en cuanto al estado de la información, a la limitación espacial y temporal.

- Respecto al diseño de estudio es importante mencionar que este estudio tiene un alcance descriptivo y observacional permite documentar la manera en que son prescritos y utilizados los medicamentos dentro de la práctica médica habitual y real de un hospital.
- Otra de las limitaciones importantes, ha sido el sesgo de información, debido a que el propósito principal de los expedientes clínicos es respaldar y documentar la atención médica que recibe un paciente, por lo que la manera en que se recaba y describe la información en dicho documento tiene un fin totalmente diferente a los objetivos de este estudio.
- En cuanto a las limitaciones de carácter informático; el beneficio del expediente electrónico en hospital es de gran impacto al facilitar la atención médica de los pacientes y llevar un mejor registro de la atención; sin embargo, la recolección, descripción y confirmación de los datos respecto a los antecedentes clínicos del paciente no se realiza de manera homogénea por los diferentes especialistas que llegan atender a un paciente; por lo que dentro un expediente la variabilidad respecto a un dato tan simple, como el tiempo de evolución de una enfermedad llega ser tan amplia; así mismo, los términos que emplean los diferentes médicos para referirse a un padecimiento es diverso, por lo que lograr obtener información objetiva y real ha sido una de las limitaciones principales de este estudio; para subsanar parte de esa limitación, se propuso modificar el carácter de la variable a una forma cualitativa, como información presente o ausente, y no tanto como el dato cuantitativo o real que era de interés.

- En relación a la limitación espacial el estudio se circunscribe a la prescripción de antidiabéticos en aquellos pacientes adscrito al hospital, el cual esta dentro del municipio de Ixtapaluca del Estado de México, por lo cual no es posible hacer una comparación a nivel nacional, pese a esto, permite tener una referencia dentro del estado o algún hospital similar.
- Por ultimo, la limitación temporal, es en referencia al carácter retrospectivo de los datos y los años que se consideraron para ser revisados; lo cual no permite hacer una comparación con el presente, debido a que el hospital ha tenido fluctuaciones en la atención de gran relevancia.

## 16 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawson DH. Pharmacoepidemiology: a new discipline. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;289(6450):940–941. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6435731>.
2. McBride WG. THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES. *Lancet*. 1961;278(7216):1358. doi:10.1016/S0140-6736(61)90927-8
3. Strom BL. What is Pharmacoepidemiology? En: *Pharmacoepidemiology*. 5a ed. Oxford: John Wiley & Sons, Ltd; 2012:3–5. doi:10.1002/9781119959946.ch1
4. Hartzema AG, Porta MS, Tilson HH. Introduction to pharmacoepidemiology. *Drug Intell Clin Pharm*. 1987. doi:10.1177/106002808702100915
5. Laporte J-R, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: *Principios de epidemiología del medicamento*. 2a ed. ; 1993.
6. Gorecka K, Hejdova M, Vander Stichele RH, et al. Abstracts on drug utilization research at seven International Conferences on Pharmacoepidemiology(ICPE): 1996–2002. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004;13(9):621–622. doi:10.1002/pds.942
7. Wettermark B, Elseviers M, Almarsdóttir AB. Introduction to drug utilization research. En: M. Elseviers, B. Wettermark, A. B. Almarsdóttir, M. Andersen, R. Benko, M. Bennie, I. Eriksson, B. Godman, J. Krska, E. Poluzzi, K. Taxis, V. Vlahovic-Palcevski ... R. V. Stichele, ed. *Drug utilization research and risk management*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016:3–12.
8. Mazzaglia G, Mol P. Drug utilization research and risk management. En: *Drug Utilization Research*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016:392–398. doi:10.1002/9781118949740.ch38
9. Who. *Introduction to Drug Utilization Research.*; 2003.

10. Dukes MNG. Drug utilization studies: methods and uses. 1993.
11. Thaker SJ, Gogtay NJ, Thatte UM. Pharmacoepidemiology: The essentials. *Clin Epidemiol Glob Heal*. 2015;3(2):52–57. doi:10.1016/j.cegh.2014.04.003
12. Magliano DJ, Zimmet P, Shaw JE. Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. En: *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 4a ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015:1–16. doi:10.1002/9781118387658.ch1
13. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S13–S27. doi:10.2337/dc18-S002
14. IDF. What is diabetes? En: *IDF Diabetes Atlas*. 8a ed. IDF; 2017:14–24.
15. Shamah-Levy T, Cuevas Nasu L, Rivera-Dommarco J, Hernández Ávila M. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe final de resultados*. Ciudad de México; 2016.  
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>. Consultado octubre 28, 2018.
16. Dirección General de Epidemiología. *Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2017 Población General*. Ciudad de México; 2017.  
[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2017/morbilidad/nacional/distribucion\\_casos\\_nuevos\\_enfermedad\\_grupo\\_edad.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2017/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf). Consultado octubre 28, 2018.
17. Dirección General de Epidemiología. *Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2013 Población General*. Ciudad de México; 2013.  
[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2013/morbilidad/nacional/distribucion\\_casos\\_nuevos\\_enfermedad\\_grupo\\_edad.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2013/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf). Consultado octubre 28, 2018.

18. Dirección General de Epidemiología. *Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2014 Población General*. Ciudad de México; 2014.  
[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2014/morbilidad/nacional/distribucion\\_casos\\_nuevos\\_enfermedad\\_grupo\\_edad.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2014/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf). Consultado octubre 28, 2018.
19. Dirección General de Epidemiología. *Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2015 Población General*. Ciudad de México; 2015.  
[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2015/morbilidad/nacional/distribucion\\_casos\\_nuevos\\_enfermedad\\_grupo\\_edad.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2015/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf). Consultado octubre 28, 2018.
20. Dirección General de Epidemiología. *Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2016 Población General*. Ciudad de México; 2016.  
[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2016/morbilidad/nacional/distribucion\\_casos\\_nuevos\\_enfermedad\\_grupo\\_edad.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2016/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf). Consultado octubre 28, 2018.
21. Khardori R. Type 2 Diabetes Mellitus. Medscape.
22. Wang J, Luben R, Khaw K-T, Bingham S, Wareham NJ, Forouhi NG. Dietary energy density predicts the risk of incident type 2 diabetes: the European Prospective Investigation of Cancer (EPIC)-Norfolk Study. *Diabetes Care*. 2008;31(11):2120–2125.  
doi:10.2337/dc08-1085
23. Powers AC. Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison principios de medicina interna*. 19a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2016:2399–2407.

24. Delahanty LM. Nutritional considerations in type 2 diabetes mellitus. UpToDate. [https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/nutritional-considerations-in-type-2-diabetes-mellitus?search=diabetes mellitus tipo 2 fisiopatología&topicRef=1810&source=see\\_link#H32](https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/nutritional-considerations-in-type-2-diabetes-mellitus?search=diabetes mellitus tipo 2 fisiopatología&topicRef=1810&source=see_link#H32). Published 2018. Consultado abril 10, 2019.
25. American Diabetes Association AD. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S73–S85. doi:10.2337/dc18-S008
26. Wexler DJ. Initial management of blood glucose in adults with type 2 diabetes mellitus. UpToDate. [https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/initial-management-of-blood-glucose-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus?search=tratamiento diabetes tipo 2&topicRef=1790&source=see\\_link](https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/initial-management-of-blood-glucose-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus?search=tratamiento diabetes tipo 2&topicRef=1790&source=see_link). Published 2019. Consultado mayo 16, 2019.
27. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. 2014:24–29. [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/718\\_GPC\\_Tratamiento\\_de\\_diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2\\_/718GER.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/718_GPC_Tratamiento_de_diabetes_mellitus_tipo_2_/718GER.pdf).
28. Flórez J, Freijanes J, Flórez J. Insulina y fármacos antidiabéticos. Glucagón. En: Flórez B, Armijo S, Mediavilla M, eds. *Farmacología Humana*. 6a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2015:1053–1068.
29. Metformin Hydrochloride: Medication Safety. Micromedex. <https://www-micromedexsolutions-com.pbidi.unam.mx:2443/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>. Published 2019. Consultado mayo 31, 2019.

30. Peters AL. Using thiazolidinediones: rosiglitazone and pioglitazone in clinical practice. *Am J Manag Care*. 2001;7(3 Suppl):S87-95; quiz S96-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11310177>. Consultado mayo 31, 2019.
31. Datta-Nemdharry P, Thomson A, Beynon J, Donegan K. Patterns of anti-diabetic medication use in patients with type 2 diabetes mellitus in England and Wales. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26(2):127–135. doi:10.1002/pds.4092
32. Cokolic M, Lalic NM, Micic D, et al. Patterns of diabetes care in Slovenia, Croatia, Serbia, Bulgaria and Romania. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129(5–6):192–200.  
doi:10.1007/s00508-016-1143-1
33. Escribano Serrano J, Méndez-Esteban MI, García-Bonilla A, et al. Prevalencia de diabetes, utilización de antidiabéticos y grado de control glucémico en la provincia de Cádiz (2014-2016): un estudio de base poblacional. *Rev Clínica Española*. 2019;219(4):177–183.  
doi:10.1016/j.rce.2018.10.005
34. Gómez García A, Soto Paniagua JG, Álvarez Aguilar C. Uso de hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Atención Primaria*. 2005;35(7):348–352.  
doi:10.1157/13074292
35. Zavala-González, MA, Posada-Arévalo, SE, Barrera-Olán, L, López-Mandujano, C, Mirón-Carrera, MT, Santiago-Naranjo P. Calidad de prescripción de hipoglucemiantes orales en una unidad médica familiar. Centro, Tabasco, México, 2009. *Rev Mex Ciencias Farm*. 2011;43(3):42–49.
36. Dirección General de Epidemiología. Veinte principales causas de enfermedad en el grupo de 45 a 49 años Estados Unidos Mexicanos 2017 Población General. 2017:1.  
[http://187.191.75.115/anuario/2017/principales/grupo/cuarentaicinco\\_49.pdf](http://187.191.75.115/anuario/2017/principales/grupo/cuarentaicinco_49.pdf). Consultado mayo 12, 2019.

37. Dirección General de Epidemiología. Veinte principales causas de enfermedad en el grupo de mayores de 65 años Estados Unidos Mexicanos 2017 Población General. 2017:1.  
[http://187.191.75.115/anuario/2017/principales/grupo/sesentaicinco\\_mas.pdf](http://187.191.75.115/anuario/2017/principales/grupo/sesentaicinco_mas.pdf). Consultado mayo 12, 2019.
38. Medicines Agency E. *The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP) Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology*. [http://www.encepp.eu/standards\\_and\\_guidances](http://www.encepp.eu/standards_and_guidances). Consultado noviembre 12, 2019.
39. Durán-Arenas L, Salinas-Escudero G, Zubieta-Zavala A, Zendejas-Villanueva R, Zendejas-Villanueva J. Factores organizativos y profesionales asociados con la prescripción correcta de glibenclamida para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. *Av en Diabetol*. 2012;28(4):95–101. doi:10.1016/j.avdiab.2012.09.001
40. Peralta-Pedrero M, Valdivia-Ibarra F, Hernández-Manzano M, et al. Guía de práctica clínica. Prescripción farmacológica en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47439>. Published 2013. Consultado noviembre 13, 2019.
41. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación.  
<http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo11037.pdf>. Published 2018. Consultado junio 4, 2019.
42. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación.  
<http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88535.pdf>. Published 2014. Consultado junio 4, 2019.
43. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para

- las investigaciones médicas en seres humanos. WMA.net. <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>. Published 2013. Consultado junio 4, 2019.
44. Incidencia de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2018 población general. 2018:1–3.  
[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2018/incidencia/incidencia\\_casos\\_nuevos\\_enfermedad\\_grupo\\_edad.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2018/incidencia/incidencia_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf). Consultado octubre 10, 2019.
  45. Zavala-González MA, Lima-Ortiz R, Gallegos-Aguilar MM. Utilización de hipoglucemiantes orales en una unidad médica familiar de Comalcalco, Tabasco, México, 2013. *Rev Mex Ciencias Farm.* 2014;45(3):81–85.
  46. Desai NR, Shrank WH, Fischer MA, et al. Patterns of Medication Initiation in Newly Diagnosed Diabetes Mellitus: Quality and Cost Implications HHS Public Access. *Am J Med.* 2012;125(3):302–303. doi:10.1016/j.amjmed.2011.07.033
  47. Alba JEM, Escobar JCM, Escobar GM. Patrones de prescripción de antidiabéticos en un grupo de pacientes colombianos. *Rev Panam Salud Pública.* 2007;22(2):124–131.
  48. Castroa RL, Alvis-Estrada L, Ávila IC. Evaluación de la prescripción de metformina en pacientes diabéticos tipo 2 de una institución de Atención Primaria en Salud en Cartagena de Indias, Colombia. *REV CLÍN MED FAM.* 2017;10(1):12–17.
  49. Llinás-Castro R, Alvis-Estrada L, Mendoza-Goez L. Evaluación de la prescripción de glibenclamida en diabéticos tipo 2. *Rev la Univ Ind Santander Salud.* 2017;49(1):9–15. doi:10.18273/revsal.v49n1-2017001
  50. Sultana G, Kapur P, Aqil M, Alam MS, Pillai KK. Drug utilization of oral hypoglycemic agents in a university teaching hospital in India. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(3):267–277. doi:10.1111/j.1365-2710.2009.01080.x

51. Oishi M, Yamazaki K, Okuguchi F, Sugimoto H, Kanatsuka A, Kashiwagi A. Changes in oral antidiabetic prescriptions and improved glycemic control during the years 2002-2011 in Japan (JDDM32). *J Diabetes Investig*. 2014;5(5):581–587. doi:10.1111/jdi.12183
52. Hemmingsen B, Schroll JB, Wetterslev J, et al. E162 CMAJ OPEN, 2(3) CMAJ OPEN Sulfonylurea versus metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes: a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and trial sequential analysis. 2014. doi:10.9778/cmajo.20130073

17 ANEXOS

17.1 ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

**CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Datos de Socio-Demográficos									
Expediente: _____		Nombre: _____			Sexo: _____		Edad: _____		
Estado civil: Casada		Escolaridad: _____		Ocupación: _____		Residencia: _____		Edo. Méx	
Fecha: _____		Hogar: _____		a: _____		Método: _____		Fecha: _____	
Datos Clínicos									
Tiempo de diagnóstico: _____			Peso: _____			Talla: _____		IMC: _____	
Alcoholismo: I					Tabaquismo: _____				
Complicaciones					Comorbilidad				
Oftalmológicas			Neurológicas			bocio (hipotiroideo) diabetes mellitus			
CV			Renales						
Otras									
Seguimiento Farmacológico									
Tratamiento inicial					Tratamiento Prescrito				
Medicamento	F.F.	Dosis	Posología	Indicación	Medicamento	F.F.	Dosis	Posología	Indicación
Recomendaciones antihipoglucemiantes: _____					Determinación IMC: _____				
Eventos hipoglucemiantes: _____					Polifarmacia: _____				
Valoración nutricional: _____					Actividad física: _____				
					Evaluación F.R.: _____				
					TFG: _____				
Parámetros Bioquímicos						Observaciones			
Estudios de laboratorio									
parametro	resultado	Fecha	parametro	resultado	Fecha				
Hb			Albumina						
Glucosa			Bilirrubina						
N. Ureico			ALT						
Creatinina			AST						
Ácido urico			HDL						
Colesterol			LDL						
Trigliceridos			HbA1c						

17.2 ANEXO 2: ALGORITMO

