

# Indicadores de diabetes mellitus posterior a liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina

Indicators of diabetes mellitus after liraglutide, sitagliptin/metformin, linagliptin, and sitagliptin

Beatriz Atonal-Flores<sup>1a</sup>, María de la Luz León-Vázquez<sup>2b</sup>, Armando Barranco-Juarez<sup>3c</sup>

## Resumen

**Introducción:** el control de la diabetes mellitus es multifactorial, las diferentes opciones terapéuticas hacen necesario comparar la efectividad con esquemas terapéuticos previos.

**Objetivo:** analizar los indicadores de control de diabetes mellitus posterior a incorporar liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina.

**Material y métodos:** estudio observacional, analítico, longitudinal. Se compararon glucosa, hemoglobina glucosilada y presión arterial posterior a la inclusión de nuevas claves en pacientes con diabetes mellitus; además de los indicadores de control reportados en la unidad en los meses octubre, noviembre y diciembre 2020, con los del 2021 en los mismos meses. Se realizó un análisis descriptivo, T para muestras relacionadas y McNemar, se consideró un valor de  $p \leq 0.05$  como significativo, un nivel de confianza de 95%, con el programa informático IBM-SPSS 24.

**Resultados:** se analizaron 352 expedientes, el 59% correspondía a mujeres, con edades de 26 a 88 años, el porcentaje de control disminuyó después del cambio de esquema (38.4% frente a 35.8%) sin diferencia estadística ( $p = 0.503$ ). No hubo diferencia estadística entre los niveles de glucosa, hemoglobina glucosilada, peso y presión arterial previos y seis meses después del cambio de esquema. En la unidad, el indicador de control de glucemia en los meses de octubre, noviembre y diciembre 2020 comparados con los mismos meses en el 2021 incrementaron (17.2, 18.7 y 16.3, a 41.6, 47.2 y 46.5%). El control de presión arterial pasó del 64.5, 66.7 y 67 a 82.4, 85.1 y 83.1%.

**Conclusiones:** los indicadores de control en la unidad mejoraron, sin embargo los pacientes que utilizaron las nuevas claves no mostraron diferencia.

## Abstract

**Background:** The control of diabetes mellitus is multifactorial, the different therapeutic options make it necessary to compare the effectiveness with previous therapeutic schemes.

**Objective:** Analyze the indicators of control of diabetes mellitus after incorporating liraglutide, sitagliptin/metformin, linagliptin, and sitagliptin.

**Material and methods:** Observational, analytical, longitudinal study. Glucose, glycosylated hemoglobin, and blood pressure were compared after the inclusion of new cues in patients with diabetes mellitus; in addition to the control indicators reported in the unit in October, November, and December 2000, with those of 2021 in the same months. A descriptive analysis was performed, T for related samples and McNemar, a value of  $< .05$  was considered significant, a confidence level of 95%, with the IBM-SPSS 24 software.

**Results:** 352 files were analyzed, 59% women, aged 26 to 88 years, and the percentage of control decreased after the change of scheme (38.4% vs 35.8%) without a statistical difference ( $p .503$ ). There was no statistical difference between the levels of glucose, glycated hemoglobin, weight, and blood pressure before and six months after the change. In the unit, the regimen glycemic control indicator improved in October, November, and December 2020 compared to the same months in 2021, it increased (from 17.2, 18.7, and 16.3, to 41.6, 47.2, and 46.5%). Blood pressure control went from 64.5, 66.7, and 67 to 82.4, 85.1, and 83.1%.

**Conclusions:** The control indicators in the unit improved, however, the patients who used the new keys did not show any difference

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad de Medicina Familiar No. 7, Servicio de Epidemiología. Zacatelco, Tlaxcala, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional, Servicio Coordinación de Investigación. Tlaxcala, Tlaxcala, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 7, Dirección Médica. Zacatelco, Tlaxcala, México

ORCID: 0000-0002-0421-6365<sup>a</sup>, 0000-0002-5192-9704<sup>b</sup>, 0000-0003-2376-9675<sup>c</sup>

### Palabras clave

Diabetes Mellitus  
Preparaciones Farmacéuticas  
Liraglutida  
Linagliptina  
Metformina

### Keywords

Diabetes Mellitus  
Pharmaceutical Preparations  
Liraglutide  
Linagliptin  
Metformin

Fecha de recibido: 02/08/2022

Fecha de aceptado: 10/03/2023

### Comunicación con:

María de la Luz León Vázquez  
✉ maria.leon@imss.gob.mx  
☎ 222 2308 2887

**Cómo citar este artículo:** Atonal-Flores B, León-Vázquez ML, Barranco-Juarez A. Indicadores de diabetes mellitus posterior a liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(4):489-95. doi: 10.5281/zenodo.8200442

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una de las cinco enfermedades con mayor impacto económico en el sistema de salud en México, es considerada un problema de salud, aumenta el riesgo de muerte por enfermedad renal, cardiovascular y cáncer, disminuyendo la esperanza de vida.<sup>1</sup>

La DM no solo es la elevación de glucosa, implica alteraciones en tejidos periféricos como riñón, sistema cardiovascular, retina, sistema nervioso e hígado, por lo que a pesar del estricto control glucémico no se evitan las complicaciones, sobre todo microvasculares.<sup>2</sup> El control de la DM requiere de un enfoque organizacional sistemático, en el que participe todo el equipo de salud y centre la atención en el paciente, para disminuir complicaciones a corto, mediano y largo plazo.<sup>3</sup> Este manejo integral debe incluir modificación al estilo de vida, dieta, ejercicio regular,<sup>4</sup> educación en diabetes e intervenciones psicológicas.<sup>5</sup> En el manejo farmacológico, la metformina continúa siendo el fármaco inicial, y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR-GLP1), los inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), las tiazolidedionas, sulfonilureas e insulina basal se utilizan como medicamentos de segunda línea, debiendo utilizar un enfoque centrado en el paciente para guiar la elección y reevaluar de forma periódica (cada 3 a 6 meses) para realizar los ajustes necesarios.<sup>6</sup>

Dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se ha propuesto el uso de la guía de práctica clínica, la cual sugiere, en el paciente de primera vez, iniciar con metformina además de cambios en el estilo de vida, y, posteriormente, con base en los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), terapia dual o triple (combinando los hipoglucemiantes o considerar insulina) hasta alcanzar la meta de control, considerando hasta el 2018 los hipoglucemiantes orales: acarbosa, glibenclamida, metformina, pioglitazona y rosiglitazona.<sup>7</sup>

En marzo 2021 se incorporaron al cuadro básico cuatro claves de hipoglucemiantes orales (liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina) para la mejora del control del paciente con DM, por lo que se capacitó a los médicos familiares en los nuevos protocolos de atención integral, en las unidades de medicina familiar.<sup>8</sup> En el 2022 el protocolo de atención integral a pacientes con DM incluye dichas claves con indicaciones específicas para cada una.<sup>9</sup>

Para tasar la eficacia de las estrategias institucionales se plantean actividades, metas e indicadores de evaluación en poblaciones definidas, el programa sectorial de salud y el Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018 estableció un programa de acción específico para el control y prevención

de la diabetes en población de 20 años y más, planteó por consenso indicadores que muestren los resultados a corto y largo plazo, incluyendo: porcentaje de detecciones de DM, porcentaje de pacientes con DM con medición anual con hemoglobina glucosilada (HbA1c) y porcentaje de pacientes con DM en control.<sup>10,11</sup>

Existe un número limitado de publicaciones con enfoques específicos de atención de la población con diabetes en el IMSS, por lo que es importante que las estrategias institucionales establecidas sean evaluadas tanto a nivel nacional como local.

Aunque se han publicado guías de atención y manejo de la DM, las decisiones clínicas deben ajustarse a sus circunstancias personales (creencias sobre los medicamentos, adherencia al tratamiento dietético y farmacológico, variables sociodemográficas como sexo, edad, educación)<sup>12</sup> e institucionales (abasto de medicamento, establecimiento de meta de control,<sup>13</sup> relación médico-paciente),<sup>14</sup> debido a que el manejo es multifactorial, y es complejo evaluar cada factor de forma individual,<sup>2</sup> por lo que el objetivo del presente estudio fue analizar los indicadores de control de DM después de la incorporación de liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina al cuadro básico, través del sistema de registro del proceso de atención integral de la DM en la Unidad de Medicina Familiar de Zacatelco, Tlaxcala.

## Material y métodos

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal. Se revisaron los indicadores de control de DM reportados en los meses octubre, noviembre y diciembre de 2020 y 2021, de la Unidad de Medicina Familiar No. 7 Zacatelco, Tlaxcala, incluyendo: porcentaje de pacientes con DM de 20 años y más en control adecuado de glucemia en ayuno (DM 04); porcentaje de pacientes diabéticos de 20 años y más, con cifras de tensión arterial en control (DM 05); tasa de hospitalizaciones evitables por DM en población derechohabiente de 20 años (DM 07) e índice de amputación debida a complicación por DM en pacientes de 20 años y más (DM 08); considerando el nivel de desempeño de acuerdo con el Sistema de Información de Atención Integral a la Salud (SIAIS) (índice de atención al paciente diabético)<sup>15</sup> (cuadro I). La disminución de la mortalidad por DM en población derechohabiente de 20 años y más (DM 10) se excluyó, ya que fue eliminado del manual de indicadores en el 2021.

Además, se realizó una evaluación de expedientes de pacientes a quienes, en específico, se les realizó cambio de esquema de tratamiento con al menos una de las nuevas claves en el cuadro básico (liraglutida, sitagliptina/met-

**Cuadro I** Índice de atención al paciente diabético

Indicador	Fórmula	Desempeño esperado	Desempeño medio	Desempeño bajo
DM 04	Número de pacientes de 20 años y más con DM subsecuentes con cifras de glucemia de 70 a 130mg/dl en los últimos tres meses entre total de pacientes de 20 años y más con DM subsecuentes atendidos en el periodo por 100	≥ 40%	35-39.9%	≤ 34.9%
DM 05	Número de pacientes subsecuentes de 20 años y más con DM y cifras de tensión arterial sistólica entre 100 y 130 mm/Hg y diastólica entre 60 y 80 mm/Hg entre el total de pacientes de 20 años y más subsecuentes atendidos en el periodo por 100	≥ 80%	75-79.9%	≤ 74.9%
DM 07	Número de egresos hospitalarios por DM en derechohabientes de 20 años y más entre el total de población adscrita a médico familiar (PAMF) de 20 años y más por 10,000	Valor de referencia o meta < = 15.89 x 10,000 derechohabientes adscritos a médico familiar		
DM 08	Total de egresos hospitalarios en derechohabientes de 20 años y más, con al menos un egreso hospitalario con códigos de DM en cualquiera de los diagnósticos de la hoja de alta hospitalaria, y códigos de amputación mayor de miembros inferiores entre el total de pacientes con DM de 20 años y más adscritos a médico familiar por 100,000	≤ 95	95.1-115	> 115.1

Fuente: Manual metodológico de indicadores médicos 2019-2024, Instituto Mexicano del Seguro Social

formina, linagliptina y sitagliptina), mayores de 20 años, con al menos tres años de diagnóstico, en control regular en la unidad que contaran con registro de glucosa, hemoglobina glucosilada, registro de presión arterial y peso en los dos periodos de estudio. Se consideró medición basal lo reportado previo al cambio de esquema y control a lo reportado en seis meses después del inicio de liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina o sitagliptina. Se excluyeron aquellos pacientes que ya utilizaban de forma particular liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina o sitagliptina, así como aquellos con enfermedad renal crónica en etapa terminal o con antecedente de cáncer, lupus eritematoso, artritis reumatoide o embarazo. El muestreo fue aleatorio a través de los registros en el sistema, con apoyo de Excel.

Se realizó un análisis descriptivo. Para el análisis de medidas repetidas se utilizó prueba de Wilcoxon y McNemar, ya

que los datos no presentaron una distribución gaussiana. Se consideró el nivel de confianza al 95% y el contraste bilateral. Se utilizó el programa informático IBM-SPSS, versión 24. El proyecto fue aprobado por el comité local de investigación con registro R-2021-2902-027, quedando exento de consentimiento informado.

## Resultados

En los indicadores de DM mejoraron el de control de glucemia en ayuno, el porcentaje de pacientes con DM y presión arterial en cifras normales, disminuyó la tasa de hospitalizaciones y se observó un incremento en la tasa de amputaciones (cuadro II).

Se analizaron 352 expedientes, el 58.8% (207) de mujeres y 41.2% (145) de hombres. La edad estuvo entre 26

**Cuadro II** Indicadores del proceso de atención integral de la diabetes mellitus

	2020			2021			Valor de referencia
	Oct	Nov	Dic	Oct	Nov	Dic	
DM 04 (%)	11.7	18.7	16.3	41.6	47.2	46.5	≥ 40
DM 05 (%)	64.5	66.7	67	82.4	85.1	83.1	≥ 80
DM 07*	Jun		Dic	Jun		Dic	≤ 15.89 x 10,000
	13		8.3	6.3		5.1	
DM 08	114	114	142.5	259.3	288.1	259.3	≤ 95 amputaciones x 100,000

Tasa x 10,000\*

Verde: desempeño esperado; amarillo: desempeño medio; rojo: desempeño bajo

y 88 años, mediana de 62, rango intercuartílico (RIQ): 15, IC95%: 60.18 - 62.43 años.

Al comparar los niveles de glucosa, hemoglobina glucosilada, peso y presión arterial previos con lo reportado seis meses después de iniciar el cambio de esquema, no se observaron diferencias estadísticas (cuadro III).

El porcentaje de pacientes controlados disminuyó después del cambio de esquema, de acuerdo con los niveles séricos de glucosa y HbA1c, sin diferencia estadística (prueba de McNemar 0.503 y 0.199, respectivamente) (figura 1).

## Discusión

La DM es una de las enfermedades crónicas no transmisibles causantes de la mayor parte de los costos de la atención en salud, su control depende de varios factores.<sup>16</sup>

En México, el porcentaje de pacientes con DM en control es bajo, en el 2020 solo un 39% se encontraba controlado,<sup>17</sup> en la Unidad de Medicina Familiar de Zacatelco, Tlaxcala, estas cifras eran aún más bajas (18%), incrementando al 47% con diferentes estrategias, incluyendo la integración de nuevas claves al cuadro básico.

Otros indicadores que mejoraron fueron la tasa de hospitalizaciones por DM y el porcentaje de pacientes con DM y cifras de presión arterial normales; siendo de gran importancia, ya que tanto la DM como la hipertensión arterial son las principales causas de mortalidad en México,<sup>18</sup> por lo que se debe intensificar la detección y el control de la hipertensión en los pacientes con DM, para disminuir la mortalidad a largo plazo (indicador que no pudo ser comparado por su eliminación del manual metodológico).

La amputación de extremidades inferiores es causada en el 85% de los casos por úlceras del pie diabético, com-

**Cuadro III** Comparación antes y después del cambio de esquema de tratamiento

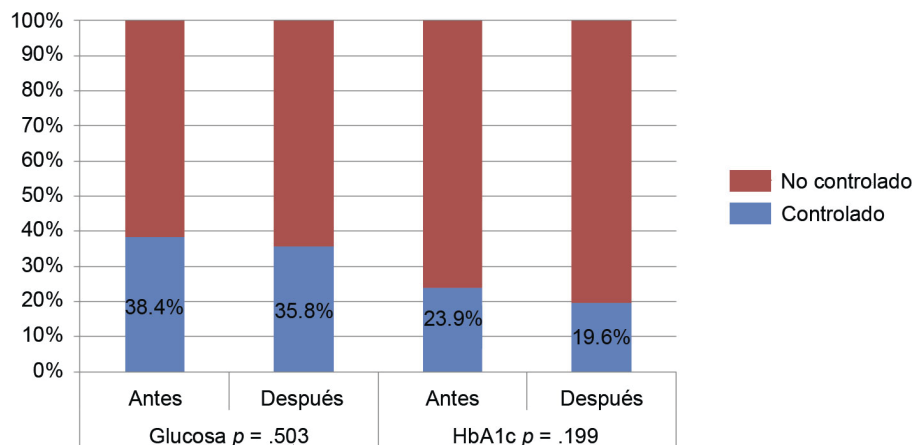
	Previo	Posterior	p*
Peso	70 ± 16 (70.19-73.15)	69.5 ± 17 (69.89-73.03)	0.309
IMC	29.7 ± 5.4 (29.58-30.64)	29.49 ± 5.8 (29.65-30.72)	0.879
Presión arterial sistólica	120 ± 5 (121.03-123.23)	120 ± 0 (119.75-121.57)	0.054
Presión arterial diastólica	80 ± 10 (74.58-76.20)	80 ± 10 (73.74-75.4)	0.151
Glucemia	159.6 ± 81.9 (169.79-184.15)	158 ± 82.5 (167.43-182.06)	0.855
HbA1C	8.9 ± 3.7 (29.58-30.64)	9.02 ± 3.2 (8.98-9.44)	0.873

\*Prueba de rangos de Wilcoxon

IMC = índice de masa corporal; HbA1c = hemoglobina glucosilada

Mediana ± rango intercuartil (intervalo de confianza al 95%)

**Figura 1** Control glucémico antes y después del cambio de esquema de manejo



Fuente: La figura representa el total de pacientes y el porcentaje de control o no control con base en los niveles de glucosa entre 70 y 130 mg y hemoglobina glucosilada ≤ 7%

plicación crónica de la DM, lo que lleva a una elevación de costos e incremento de riesgo de mortalidad, por lo que se requiere de una clasificación correcta del estadio y la gravedad para evitar que progrese a la amputación parcial o completa del miembro inferior.<sup>19</sup> En México, en el 2009, se reportó una tasa de 111 para amputaciones mayores y 162 para amputaciones menores por 100,000 pacientes, respectivamente.<sup>20</sup>

En el 2013, en el IMSS Tlaxcala, el índice de amputaciones mayores de extremidades inferiores fue de 48.6 por 100,000 pacientes con DM, con una edad promedio de 65.9 años, mientras que para las amputaciones menores fue de 222.3 por 100,000 pacientes con DM, con una edad promedio de 65.2 años.<sup>21</sup> En el presente estudio se observó un incremento en la tasa de amputaciones, la cual llegó a ser de 259 por 100,000 pacientes con DM, lo que puede deberse a las condiciones sanitarias del país, por lo que los pacientes no acudían a la unidad a realizar curaciones, además del descontrol glucémico, bajo autocuidado y malas condiciones higiénicas,<sup>22</sup> y no como resultado del cambio de esquema terapéutico.

Algunos estudios han demostrado que la monoterapia con metformina puede fracasar entre el 20 y 32% de la población, requiriendo cambio de tratamiento para lograr alcanzar las metas terapéuticas;<sup>23</sup> otros siguen proponiendo la metformina como primera elección en el paciente con DM, sola o combinada, ya sea con insulina u otros hipoglucemiantes orales.<sup>24</sup> Al incorporar fármacos del grupo de inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP4) y agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 en el tratamiento de los pacientes con DM, en la Unidad de Medicina Familiar mejoraron los porcentajes de control glucémico de forma global. Sin embargo, al evaluar particularmente a los pacientes que recibieron estas claves no se observó diferencia significativa en los niveles de glucemia, hemoglobina glucosilada y/o presión arterial. Probablemente, esto se deba a que el indicador general incluye a todos los pacientes en control en la unidad, independiente del tipo de tratamiento, y la mejora en el porcentaje de control puede deberse a todas las acciones realizadas en la unidad y a los criterios específicos para el uso de estos medicamentos, como son: glucemia de difícil control, pacientes con enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca o indicación directa del servicio de Medicina Interna, por lo que dichos pacientes deben tener un manejo integral más estricto.

Estudios previos sugieren que combinar metformina con otro fármaco mejora la seguridad y eficacia en el control glucémico y peso corporal, la combinación metformina-liraglutida disminuye los niveles de hemoglobina glucosilada de forma más efectiva, en comparación con la sitagliptina, que incluso ha llegado a reportar un efecto poco significativo;<sup>25</sup>

en este caso los pacientes no mostraron diferencia, sin embargo, no se analizaron los medicamentos por separado.

En estudios previos la incorporación de liraglutida a esquemas monoterapia o dual con insulina en pacientes con obesidad, ha mostrado un efecto benéfico al disminuir tanto el peso como los niveles de HbA1c,<sup>26,27</sup> a diferencia de lo obtenido en el presente estudio en el que los niveles de glucosa y HbA1c no solo no disminuyeron, sino que en algunos casos incrementaron, lo que pudiera deberse, además del cambio de esquema de tratamiento, a las condiciones sanitarias por la COVID-19 que generan estrés y ansiedad en la población, que afecta el apego a la dieta y al estilo de vida.

La adherencia al tratamiento es uno de los puntos cruciales en el control de la glucosa, la educación en diabetes no es suficiente para alcanzar y mantener el cumplimiento del tratamiento, ya que se deben considerar, además de las variables sociodemográficas, las comorbilidades (depresión, trastornos del sueño), la cognición, el apoyo social, el costo, los efectos secundarios, las creencias y experiencias previas de los medicamentos,<sup>28</sup> por lo que una sola variable, en este caso el cambio de esquema, no podría explicar la falta de respuesta.

Tsapas *et al.*<sup>29</sup> compararon nueve hipoglucemiantes para identificar riesgos y beneficios, tanto como monoterapia como complementarios, y no demostraron diferencia entre tratamientos en pacientes con riesgo cardiovascular bajo, lo que coincide con lo observado en nuestro estudio, en donde no hubo diferencia con cambio de esquema hipoglucemiante.

El enfoque de atención del paciente con DM debe utilizar estrategias para mejorar los resultados en la consulta médica y ser evaluadas; los registros electrónicos ayudan con esta evaluación y seguimiento de los resultados para la toma de decisiones,<sup>30</sup> sin embargo se deben considerar todos los factores involucrados.

Alí Syded *et al.*,<sup>31</sup> en una revisión de ensayos controlados, reportan que la evaluación del control del paciente con DM a través de registros médicos ha sido controversial, con varias propuestas de intervención, sugiriendo que sí hay mejora significativa en el proceso de calidad de atención, pero no así de los resultados clínicos, lo que coincide con lo observado.

Dankoly *et al.*,<sup>32</sup> en Bélgica, reportan las barreras que mencionan los médicos al atender a pacientes con DM en centros de salud primarios, señalando algunas asociadas al sistema de salud (exceso de trabajo, falta de medicamentos y personal, mal ambiente de trabajo, restricción de referen-



cias a centros de diabetes), al personal de salud (desconocimiento, actitudes negativas) y aquellas relacionadas con los pacientes (edad, género, estado de salud, uso de psicotrópicos y rechazo a realizar cambios en el estilo de vida), factores que no están muy distantes a lo que ocurre en el país.

## Conclusiones

Al analizar los indicadores de control de los pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Familiar No. 7 se identifica una mejora (excepto en la tasa de amputaciones). Es importante aclarar que los indicadores incluyen el total de pacientes que acuden a atención médica en el periodo, independientemente del tratamiento que reciban (no solo los que reciben las nuevas claves), por lo que con el esfuerzo conjunto de todos los integrantes de la unidad se logró elevar el control de los pacientes con DM. Para saber si esta mejoría se debía exclusivamente a la inclusión y prescripción de las nuevas claves se hicieron comparacio-

nes entre los pacientes, a quienes se les realizó el cambio de esquema, no observando diferencia estadística. Además de que el cambio se realizó en pacientes de difícil control e intervienen otros factores tanto personales, familiares, e institucionales, incluyendo el abasto de medicamento y la relación médico-paciente. Se debe continuar promoviendo el empoderamiento del paciente con su enfermedad y que este se comprometa con su salud.

## Agradecimientos

Agradecimiento a Dr. Edgar Lezama Jimenez por su apoyo en la realización del presente proyecto.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Vega-López MG, González-Pérez GJ. Mortality from diabetes mellitus and its impact on life expectancy at 60 years of age in Mexico. *Rev Saude Publica.* 2021;55:61. doi: 10.11606/s1518-8787.2021055003292
- Demir S, Nawroth PP, Herzig S, et al. Emerging Targets in Type 2 Diabetes and Diabetic Complications. *Adv Sci (Weinh).* 2021;8(18):e2100275. doi: 10.1002/advs.202100275
- Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021; 44 (Suplemento 1):S1-S2. doi: https://doi.org/10.2337/dc21-Sint.
- Leite RGOF, Banzato LR, Galendi JSC, et al. Effectiveness of non-pharmacological strategies in the management of type 2 diabetes in primary care: a protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(1):e034481. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034481.
- Winkley K, Upsher R, Stahl D, et al. Psychological interventions to improve self-management of type 1 and type 2 diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2020;24(28):1-232. doi: 10.3310/hta24280.
- Doyle-Delgado K, Chamberlain JJ, Shubrook JH, et al. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment of Type 2 Diabetes: Synopsis of the 2020 American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2020;173(10):813-821. doi: 10.7326/M20-2470.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer nivel de atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>.
- Consejo de Salubridad General. Evolución del proceso de medicamentos. Disponible en: <http://www.csg.gob.mx/contenidos/priorizacion/cuadro-basico/med/evolucion-proceso.html>
- Instituto Mexicano del Seguro Social Protocolos de Atención Integral. Diabetes Mellitus tipo 2. Prevención, diagnóstico y tratamiento. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2022.
- Programa de acción específico. Prevención y control de la diabetes mellitus 2013-2018. Programa sectorial de salud
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual metodológico de indicadores médicos 2018. México: Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Al-Qerem W, Jarab AS, Badinjki M, et al. Factors associated with glycemic control among patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(7):2415-2421. doi: 10.26355/eurrev\_202204\_28475.
- Abera RG, Demesse ES, Boko WD. Evaluation of glycemic control and related factors among outpatients with type 2 diabetes at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2022 Mar 7;22(1):54. doi: 10.1186/s12902-022-00974-z. PMID: 35249547; PMCID: PMC8898656.
- Fernandez A, Schillinger D, Warton EM, et al. Language barriers, physician-patient language concordance, and glycemic control among insured Latinos with diabetes: the Diabetes Study of Northern California (DISTANCE). *J Gen Intern Med.* 2011;26(2):170-6. doi: 10.1007/s11606-010-1507-6.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual metodológico de indicadores médicos 2019-2024. México: Dirección de prestaciones médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2019.
- Estándares de atención médica en diabetes centrados en la evolución de la evidencia, la tecnología y la atención individualizada [en línea]; 2021. Disponible en: <https://www.diabetes.org/newsroom/press-releases/2020/ADA-releases-2021-standards-of-medical-care-in-diabetes>
- Basto-Abreu AC, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, et al. Prevalence of diabetes and glycemic control in Mexico: national results from 2018 and 2020. *Salud Publica Mex.* 2021; 63(6):725-733. doi: 10.21149/12842.

18. Reyna-Sevilla A, Medina-Chávez JH, Rosas-Peralta M, et al. Tendencia espacio-temporal de detecciones de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica en usuarios del IMSS, 2004-2019. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021;59(6):500-509.
19. Perez-Favila A, Martinez-Fierro ML, Rodriguez-Lazalde JG, et al. Current Therapeutic Strategies in Diabetic Foot Ulcers. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(11):714. doi: 10.3390/medicina55110714.
20. Ovalle-Luna OD, Jiménez-Martínez IA, Rascón-Pacheco RA, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gac Med Mex.* 2019;155(1):30-38. doi: 10.24875/GMM.18004486.
21. Cisneros-González N, Ascencio-Montiel IJ, Libreros-Bango VN, et al. Índice de amputaciones de extremidades inferiores en pacientes con diabetes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54:472-479.
22. Trilla-Soler M, Espluga-Capdevilla A, Mengual-Miralles N, et al. Autocuidado y factores de riesgo de pie diabético en pacientes con diabetes mellitus tipo II. *Atención Primaria.* 1997;20(4):186-190.
23. Weiss T, Iglay K, Gulati T, et al. Secondary metformin monotherapy failure in individuals with type 2 diabetes mellitus. *BMJ open diabetes research care.* 2021;9(1): e002127. doi: 10.1136/bmjdr-2021-002127.
24. Atici Y, Baskol G, Bayram F. A new approach for the pleiotropic effect of metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Revista Turca de bioquímica-Turk Biyokimys Fergisi.* 2022;47(6). doi: 10.1515/tjb-2022-0013.
25. Li M, Yang Y, Jiang D, et al. Efficacy and safety of liraglutide versus sitagliptin both in combination with metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2017;96(39):e8161. doi: 10.1097/MD.00000000000008161.
26. Vélez JM, García R, Pina E, et al. Eficacia de una estrategia para mejorar los indicadores de calidad del proceso asistencial integrado diabetes mellitus 2 en el centro avanzado de diabetes Macarena. *Aten Primaria.* 2019;51(1):18-23.
27. Gu J, Meng X, Guo Y, et al. The efficacy and safety of liraglutide added to metformin in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2016;6:32714. doi: 10.1038/srep32714.
28. De Vries McClintock HF, Morales KH, Small DS, et al. Patterns of Adherence to Oral Hypoglycemic Agents and Glucose Control among Primary Care Patients with Type 2 Diabetes. *Behavioral Medicine.* 2016;42(2):63-71. doi: 10.1080/08964289.2014.904767.
29. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T. Comparative Effectiveness of Glucose-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):278-286. doi: 10.7326/M20-0864.
30. Schmittdiel JA, Gopalan A, Lin MW, et al. Population Health Management for Diabetes: Health Care System-Level Approaches for Improving Quality and Addressing Disparities. *Curr Diab Rep.* 2017;17(5):31. doi: 10.1007/s11892-017-0858-3.
31. Ali SM, Giordano R, Lakhani S, et al. A review of randomized controlled trials of medical record powered clinical decision support system to improve quality of diabetes care. *Int J Med Inform.* 2016;87:91-100. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2015.12.017.
32. Dankoly US, Vissers D, El Mostafa SB, et al. Perceived barriers, benefits, facilitators, and attitudes of health professionals towards type 2 diabetes management in Oujda, Morocco: a qualitative focus group study. *Int J Equity Health.* 2023;22(1):29. doi: 10.1186/s12939-023-01826-5.