



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIADO EN NUTRICIÓN

**“CARACTERIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE
PERSONAS CON DIABETES MELLITUS EN LA CIUDAD DE
MÉXICO”**

PRESENTA:

MARÍA ISABEL VALERO MORALES

COMITÉ TUTELAR:

DIRECTOR: DR. SIMÓN BARQUERA CERVERA

ASESOR: MCA CÉSAR HERNÁNDEZ ALCARAZ

ASESOR: MCN MARÍA LIZBETH TOLENTINO MAYO

DICIEMBRE 2017



Instituto Nacional
de Salud Pública



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIADO EN NUTRICIÓN

**TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE
PERSONAS CON DIABETES MELLITUS EN LA CIUDAD DE MÉXICO**

PRESENTA:

MARÍA ISABEL VALERO MORALES

DIRECTOR:

DR. SIMÓN BARQUERA CERVERA

ASESOR:

M.C.A. CÉSAR HERNÁNDEZ ALCARAZ

ASESOR:

M.C.N. MARÍA LIZBETH TOLENTINO MAYO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIADO EN NUTRICIÓN

“CARACTERIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE
PERSONAS CON DIABETES MELLITUS EN LA CIUDAD DE
MÉXICO”

PRESENTA:

MARÍA ISABEL VALERO MORALES

JURADO

PRESIDENTA:

DRA. CLAUDIA INÉS VICTORIA CAMPOS

SECRETARIO:

LIC. PABLO ZERMEÑO UGALDE, E.N.C.

DICIEMBRE 2017

A mi familia y a todos los que contribuyeron en mi formación profesional

AGRADECIMIENTOS ACADÉMICOS

A la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, por la formación académica que me fue brindada y todas las oportunidades que me fueron dadas para mi crecimiento profesional.

A mi director de tesis Dr. Simón Barquera por darme la oportunidad de colaborar en su equipo de trabajo y aprender de él.

A MC César Hernández por el tiempo dedicado a mi trabajo y el apoyo incondicional brindado.

A los maestros Kenny Mendoza y Lizbeth Tolentino por su apoyo para la elaboración de este trabajo.

A todos mis maestros que compartieron su conocimiento conmigo y alimentaron mis ganas de querer seguir aprendiendo.

Al Instituto Nacional de Salud Pública por recibirme en sus instalaciones.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A mi papá Pedro Valero Ramírez por brindarme la oportunidad de estudiar, guiarme con su ejemplo, apoyarme en todos mis sueños y ayudarme a cumplirlos, enseñarme el amor por el estudio, ayudarme a siempre superarme y crecer, y por su amor incondicional.

A mi mamá Martha Nelly Morales Hernández por el apoyo durante mi formación académica, por inculcar en mí el amor al estudio y enseñarme que no hay imposible, gracias por tu amor, cariño y comprensión.

A mis hermanas Carmina y Mariel por estar siempre conmigo, por apoyarme y por ser mis amigas. Por todas las aventuras que hemos tenido juntas, gracias por sus consejos y sobre todo por ser tan divertidas siempre.

Familia muchas gracias por estar siempre, porque todos hemos crecido juntos, tanto personalmente como familiarmente, y me hace muy feliz pertenecer a esta familia.

CONTENIDO

RESUMEN	1
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MARCO TEÓRICO	8
2.1 Definición y epidemiología.....	8
2.2 Factores de riesgo y complicaciones relacionadas	9
2.3 Tratamiento	11
2.3.1 Tratamiento no farmacológico	11
2.3.2 Tratamiento Farmacológico.....	14
2.3.2.1 Hipoglucemiantes orales	14
2.3.2.2 Insulina	19
2.4 Antecedentes del tratamiento farmacológico de la DM	22
III. JUSTIFICACIÓN	27
IV. OBJETIVO	29
4.1 General.....	29
4.2 Específicos	29
V. METODOLOGÍA	30
5.1 Diseño y sujetos de estudio.....	30
5.2 Evaluación de variables sociodemográficas, de estilos de vida, clínicas y bioquímicas.	30
5.2.1 Datos sociodemográficos	31
5.2.2 Datos antropométricos	31
5.2.3 Datos clínicos	31
5.2.4 Datos bioquímicas	32
5.3 Análisis estadístico	33
VI. RESULTADOS.....	34
VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	43
VIII. FORTALEZAS Y LIMITACIONES.....	45
IX. CONCLUSIONES	46

X. REFERENCIAS 48

RESUMEN

Antecedentes

Se espera que la prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) continúe en aumento, lo cual hará insostenible la enfermedad, debido a sus complicaciones y costos asociados. Debido a que la DM es una enfermedad que requiere un tratamiento especializado a nivel mundial se han desarrollado diversas guías de práctica clínica para el control de la DM. El mantenimiento de un control glucémico estable (HbA1c <7.0%) representa el pilar fundamental del tratamiento de la DM. Esto se logra a través de cambios en el estilo de vida, el uso de hipoglucemiantes orales y, eventualmente, insulina. En México, 74.4% de las personas con diagnóstico previo de DM no tienen un control glucémico adecuado, lo cual es preocupante dado el alto gasto en atención médica y la disminución en la calidad de vida que esto conlleva. El objetivo del presente estudio es caracterizar el tratamiento farmacológico que reciben las personas con DM en la Cd. Mx.

Metodología

Se realizó un análisis descriptivo de una muestra de 285 personas con diagnóstico médico previo de DM de una encuesta representativa de la Cd.Mx. La muestra se categorizó de acuerdo al tratamiento farmacológico (insulina, pastillas, ambas o sin tratamiento) y se comparó contra las variables sexo, edad, nivel socioeconómico, escolaridad, lugar donde se recibe atención para el control de la DM, tiempo de diagnóstico de la DM, niveles de HbA1c, recomendaciones de estilo de vida (dieta y/o actividad física [AF]), control glucémico y presencia de comorbilidades asociadas. Se estimó el grado de control glucémico de acuerdo a las categorías de tratamiento, lugar donde se recibió atención para el control de la DM, y la recepción de recomendaciones de estilo de vida. Las variables categóricas se reportaron como porcentajes y se realizaron pruebas de Chi cuadrada, las variables continuas se reportaron como medias y se analizaron a través de modelos de regresión lineal simple. Todas las estimaciones se ajustaron

por diseño de muestras complejas. La significancia estadística se estableció como $\alpha = 0.05$.

Resultados

La muestra, al utilizar los factores de expansión, representa a 545,175 personas con DM con medias de 52.7 años de edad, 8.9 años de tiempo de diagnóstico y 8.9% de HbA1c. Se encontró que el 13,6% no cuenta con tratamiento farmacológico para el control de la DM, el 64.6% solo recibe pastillas, 9.7% insulina y 12.1% cuenta con un tratamiento que incluye pastillas e insulina.

El 71.9% de la muestra se encuentra en descontrol glucémico ($HbA1c \geq 7\%$) y el 99.6% de la muestra presenta al menos una de las comorbilidades evaluadas. Se observó que la media de edad era mayor en personas con cualquiera de los tipos de tratamiento en comparación con las personas sin tratamiento y que conforme el tratamiento era más complejo, el tiempo medio de diagnóstico aumentó a la par de las concentraciones de HbA1c. A medida que el tratamiento se intensifica, mayor es la prevalencia de descontrol glucémico, para las personas sin tratamiento es de 53.5%, para solo pastillas 69.5%, para solo insulina 80.8% y para pastillas más insulina 92.0%, ($p < 0.05$).

Respecto al lugar donde se recibe atención para la DM, se observó que el tratamiento principal en cualquier institución es solo pastillas. Por otra parte, todas las personas que reciben atención en el ISSSTE cuentan con alguna forma de tratamiento farmacológico, mientras que las personas que se atienden en otro servicio (PEMEX, Defensa y otros) no cuentan con tratamiento con insulina.

Del total de la muestra, 7.0% reportó no llevar ningún tipo de tratamiento farmacológico ni recomendaciones de estilo de vida, que representa 60% de las personas que están en la categoría sin tratamiento. De las personas sin recomendaciones de dieta y AF se observa que las personas bajo control glucémico el 43.3% está sin tratamiento comparado con 23.0% de las personas en descontrol glucémico.

Conclusiones

A pesar de que la mayoría de las personas con diagnóstico previo de DM utiliza algún tipo de tratamiento para el control de la enfermedad, no se observa un control glucémico adecuado. Además, un mayor tiempo de diagnóstico se asocia a un mayor descontrol glucémico independientemente del tipo de tratamiento, lo que sugiere que este factor juega un papel fundamental en la alteración metabólica a largo plazo. Es así que, el control glucémico más deteriorado en función del tiempo de diagnóstico de la DM podría estar asociado también a la falta de adherencia a los tratamientos existentes, así como a las diferentes comorbilidades presentes, y por lo tanto, a una mayor dificultad para alcanzar las metas de control. Nuestros hallazgos hacen énfasis en la necesidad de reforzar las estrategias de tratamiento farmacológico de acuerdo a los niveles de HbA1c y el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, asimismo de monitoreo de la adherencia a los tratamientos. Se recomienda realizar futuras exploraciones sobre los fármacos y dosis empleadas, y se ve necesario el proporcionar mayor énfasis en los esquemas de tratamiento asociados al estilo de vida desde un enfoque preventivo, y evaluar la disponibilidad de insumos dentro del Sistema de Salud.

Palabras clave: diabetes mellitus, tratamiento, control glucémico, encuesta representativa

ABSTRACT

Background

Diabetes Mellitus (DM) prevalence has increased in the last decades and it is expected that continues to increase, that will be make unsustainable the disease, because of its complications and related costs. Due to DM is a disease that require a specialized treatment, around the world there has been developed a several clinical guidelines for the control of DM. Maintenance of an adequate glycemic control ($HbA1c < 7\%$) represents the mainstay of DM care. This could be achieved through lifestyle changes, oral hypoglycemic agents medication and, eventually, with insulin therapy. In Mexico, 74.4% of the patients with DM do not have an adequate glycemic control. This is concerning given the high expenditure in medical care and the decrease in quality of life that this represents. The objective of the present study is to characterize the pharmacological treatment of patients with DM in Mexico City.

Methodology

We realized a descriptive analysis of a sample of 285 persons with previous medic diagnostic of DM of a representative survey of Mexico City. The sample was categorized regarding to the pharmacological treatment (insulin, pills, both or without treatment) and we compared with independent variables such as sex, age, socioeconomic level, scholar level, place where care for DM control is provided, time since DM diagnostic, HbA1c level, recommendations of life style (diet and physical activity) provided, glycemic control and presence of comorbidities associated. We estimated the level of glycemic control regarded to treatment categories, place where care for DM control is provided, and recommendations of life style provided. Categorical variables were reported as percentages and Chi-square test was made to compare the treatment categories with respect independent variables. Continuous variables were reported as median and simple linear regression were made to compare the different treatments with respect to categories of sociodemographic characteristics, treatment indicators and glycemic

control. All estimations were adjusted by complex survey design. The statistical significance was established by $\alpha=0.05$.

Results

The sample represents 545,175 subjects with DM in Mexico City with means of 52.7 years of age, 8.9 years of time since diagnostic and 8.9% of HbA1c. From the total sample, 13.6% do not have pharmacological treatment, while 64.6% are treated with oral hypoglycemic agents, 9.7% with insulin and 12.1% are treated with both. The percentage of subjects with inadequate glycemic control ($HbA1c \geq 7$) was 71.9% and 99.6% of the sample presented at least one of the evaluated comorbidities. We observed that the mean age was greater in people with any pharmacological treatment in comparison with people without pharmacological treatment, and according to the treatment was more complex, the mean since diagnostic was greater, as the HbA1c levels. The prevalence of glycemic decontrol for people without pharmacological treatment was 53.5%, while for people with oral hypoglycemic agents plus insulin were 92.0%, ($p < 0.05$). Regarded with the place where care for DM control is provided, we observed that the main treatment was oral hypoglycemic agents. On the other hand, those who received the health care in the ISSSTE have any kind of pharmacological treatment, while those who received health attention in other services (PEMEX, Defense and others) do not reported insulin treatment. Of the total sample, 7.0% reported do not received any pharmacological treatment neither life style recommendations, which represents 60% of the people who were in the no pharmacological treatment category. Of the people without life style recommendations we observed that 43.3% have reported no pharmacological treatment and were under glycemic control.

Conclusions

Despite of most of the people with previous DM diagnostic have some kind of treatment for the DM control, we not observed an adequate glycemic control. Longer time of DM diagnostic was associated with a higher prevalence of inadequate glycemic control, regardless the type of treatment, which suggest that this factor play a major role in the metabolic alteration in long term. We

Thus, the most deteriorated glycemic control depending on the time since DM diagnosis could also be associated with the lack of adherence to existing treatments, as well as the different comorbidities present, and therefore, a greater difficulty for achieve the control goals. Our findings emphasize the need to reinforce pharmacological treatment strategies according to HbA1c levels and the time since DM diagnosis, as well as the monitoring of adherence to any treatment. It is recommended to carry out future explorations on the drugs and doses used, and it is necessary to provide greater emphasis on the treatment schemes associated with the lifestyle from a preventive approach, and to evaluate the availability of supplies within the Health System.

Key words: diabetes mellitus, treatment, glycemic control, representative survey

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles son la principal causa de mortalidad en todo el mundo, ya que cobran más vidas que todas las otras causas combinadas. Dentro de estas enfermedades se encuentra la Diabetes Mellitus (DM), la cual se ha convertido en una epidemia incontrolable y es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial¹.

El incremento en el número de casos de DM está asociado a los cambios en el estilo de vida relacionados al incremento de la longevidad, los cambios en la distribución demográfica por edad, el crecimiento de la urbanización y la modernización².

En los últimos años la prevalencia de DM incrementó de forma alarmante en México (6.7% en 1993 a 14.4% en 2006)³, y recientemente fue declarada emergencia epidemiológica nacional por las autoridades de salud a nivel federal debido a la gran carga que representa para el Sistema de Salud. En 2015, la DM causó más de 62,000 muertes y el 7.75% del total de los años de vida saludables perdidos (DALYs) en la población mexicana⁴. La DM no controlada tiene una alta prevalencia en México (94.6% en el 2006)⁵ y está íntimamente relacionada al desarrollo y progresión de complicaciones severas^{5,6}.

El objetivo principal del tratamiento de la DM es mantener un control glucémico estable definido como una hemoglobina glucosilada (HbA1c) <7%⁷; dicho control se logra a través de un estilo de vida saludable, sin embargo, cuando el control glucémico no se alcanza a través de modificaciones en el estilo de vida es necesario comenzar el tratamiento farmacológico⁸.

Actualmente, existe una gran disponibilidad de fármacos por lo cual el tratamiento de la DM debería ser óptimo con el fin de evitar complicaciones relacionadas a la DM, sin embargo en México existe un descontrol glucémico generalizado⁹.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Definición y epidemiología

De acuerdo a estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980, 108 millones de adultos presentaron DM, cifra que aumentó a 422 millones en 2014 y se espera que para 2040 alcance los 642 millones. Actualmente, la Federación Internacional de Diabetes (FID) calcula que 1 de cada 2 personas con DM no está diagnosticada^{10,11}.

Al respecto en México, las tendencias son similares, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) reportó una prevalencia de DM por diagnóstico médico previo de 7.0% en 2006, 9.2% en 2012 y 9.4% en 2016. Esta cifra aumentó a 14.4% en 2006 al agregar los casos de hallazgo detectados al momento de realizar la encuesta, sin embargo, para 2016 aún no se cuenta con dicha información¹². Específicamente en la Ciudad de México (Cd. Mx.) la prevalencia de DM por diagnóstico médico previo ha sido mayor a la nacional, 8.9% en 2006 y 12.3% en 2012¹³.

De acuerdo a la OMS, la DM es una enfermedad crónica metabólica caracterizada por una elevación en las concentraciones de glucosa en sangre (hiperglucemia) con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas resultado de defectos en la secreción pancreática de insulina, defectos en la utilización de la insulina por el organismo o ambos. Es por esto, que la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) clasifica esta enfermedad en 4 tipos^{10,14,15}:

1. Diabetes tipo 1 (DM1). Existe destrucción de las células beta del páncreas, lo cual conduce usualmente a una deficiencia absoluta de insulina.
2. Diabetes tipo 2 (DM2). Pérdida progresiva de la secreción de insulina frecuentemente acompañada de resistencia a la insulina.
3. Diabetes mellitus gestacional. Diabetes que se diagnostica durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.

4. Diabetes específicas por otras causas, por ejemplo: diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrinas, diabetes inducida por medicamentos o drogas.

No obstante, a pesar de la clasificación, los criterios para el diagnóstico de cualquier tipo de DM establecidos por la OMS, la ADA y la FID consideran que se debe de cumplir con al menos uno de los siguientes parámetros^{10,14,15}:

-Glucemia plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)

-Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) a las 2 horas después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua

-Glucemia plasmática casual ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso)

-HbA1c $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol)

2.2 Factores de riesgo y complicaciones relacionadas

Si bien la insulina es la hormona indispensable para que se metabolice la glucosa, el incremento de la glucemia plasmática obedece a diversos factores como el sobrepeso y obesidad, la inactividad física, y la alimentación inadecuada, los cuales son catalogados como los principales factores de riesgo para DM¹⁶.

De acuerdo a datos del proyecto de la Carga Global de la Enfermedad, el 36.53% de los casos de DM son atribuibles a un índice de masa corporal (IMC) elevado, 16.25% a la inactividad física y 37.72% a factores dietéticos, que incluyen un consumo elevado de bebidas azucaradas, carnes rojas y carnes procesadas y bajo consumo de frutas, granos enteros, semillas y oleaginosas¹⁷.

Dichos factores de riesgo han sido claramente relacionados con la DM a través de diversas publicaciones científicas, por ejemplo, se ha reportado que el riesgo de presentar DM o alguna comorbilidad cardiovascular relacionada, incrementa con el IMC sin importar el nivel de actividad física (AF) de la persona. Los adultos con

sobrepeso físicamente inactivos tienen 1.65 mayor riesgo de presentar DM, en comparación con adultos activos con un IMC menor a 25 kg/m^{2,18}.

En el mismo sentido existe un mayor riesgo de presentar DM o alguna comorbilidad cardiovascular relacionada en personas que son físicamente inactivas, el riesgo crece conforme es mayor el IMC de la persona, con razón de momios (RM) de 1.52 (95% CI 1.25–1.86) para adultos de peso normal y de 11.0 (95% CI 8.61–14.04) para adultos con obesidad mórbida¹⁸.

Asimismo se ha observado que dietas con consumos elevados de carbohidratos, cereales refinados y azúcares, así como bajas en fibra en adultos mexicanos están asociadas con cifras mayores de glucemia en ayuno, niveles elevados de triglicéridos, bajas concentraciones de HDL-c, obesidad central, presión sanguínea elevada y mayor riesgo de presentar síndrome metabólico el cual se caracteriza por una resistencia a la insulina y el desarrollo de DM como última consecuencia¹⁹.

Sin embargo, hay que recordar que la DM es el resultado de una interacción entre factores genéticos y ambientales, y una vez que la glucemia se eleva los daños a nivel fisiológico comienzan, lo que compromete seriamente al sistema vascular^{20,21}.

Así pues, la hiperglucemia sostenida es asociada con un riesgo incrementado para enfermedades cardiovasculares en personas con DM. Se reporta que por cada 1 por ciento de incremento en los niveles de HbA1c, el riesgo relativo para cualquier evento cardiovascular es 1.18 (95% IC, 1.10-1.26) para pacientes con DM2 y de 1.15 (95% IC, 0.92-1.43) para pacientes con DM1²².

Además la hiperglucemia no controlada puede provocar alteraciones irreversibles que afectan el corazón y los vasos sanguíneos, ojos, riñones y nervios, lo que provoca enfermedad cardiovascular, retinopatía y ceguera, enfermedad renal y amputaciones. Las personas con DM también tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones¹¹.

Sin embargo, de acuerdo con la literatura, si se alcanza un control glucémico estricto de la enfermedad, el riesgo de presentar complicaciones relacionadas a la

DM se disminuye importantemente, y por lo tanto, los desenlaces catastróficos que con frecuencia acompañan a la DM²³.

Dicho control glucémico es logrado a través de la adopción de una dieta sana, aumentar la AF y mantener un peso corporal normal. No obstante, en los casos en los que no se alcance un control glucémico a través de cambios en el estilo de vida es necesaria el uso de hipoglucemiantes orales para ayudar en el control de la glucemia de manera efectiva, más si los niveles de glucosa en sangre continúan elevados, la prescripción de insulina será necesaria¹⁵.

2.3 Tratamiento

2.3.1 Tratamiento no farmacológico

El manejo no farmacológico de la DM básicamente busca fomentar un estilo de vida saludable a través de la educación nutricional con recomendaciones puntuales sobre dieta y AF, englobado como terapia nutricional, la cual ha sido reconocida como un pilar en el manejo de los pacientes con DM²⁴.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado la efectividad de incluir terapia nutricional tanto en la prevención como en el manejo de la DM, la cual busca lograr un estilo de vida saludable, a través del cual no solo se alcanza un adecuado control glucémico sino que además se reporta la disminución de otros factores de riesgo tales como pérdida de peso, mejora del perfil lipídico, disminución de perímetro de cintura, mejora en las cifras de tensión arterial, y disminución del riesgo cardio-metabólico y uso de medicamentos, ya sea acompañada de tratamiento farmacológico o no^{25,26}.

De igual manera la AF ha demostrado su efectividad en la prevención y manejo de la DM, pues se ha reportado que mejora e incrementa la sensibilidad a la insulina tanto a corto como largo plazo, disminuye los niveles de glucosa sanguínea, reduce la grasa corporal, mejora el sistema vascular y al reducir los niveles de HbA1c reduce de manera significativa el riesgo de complicaciones derivadas de la DM²⁷⁻²⁹.

Marincic y col, evaluaron un programa piloto desarrollado en Estados Unidos de América, en una cohorte de pacientes con DM2 con y sin tratamiento farmacológico, a los cuales se les brindó atención nutricional por un periodo de 4 meses con seguimiento durante un año. Los autores reportaron reducciones medias en la HbA1c de 1.08 unidades en participantes sin tratamiento farmacológico, y 2.36 unidades en participantes con tratamiento farmacológico. Además, se reportó que 33% de los participantes presentaron niveles de HbA1c >9% al inicio de la intervención, y al finalizar la intervención y al año de la intervención, menos del 5% y 4% de los participantes respectivamente, presentaron HbA1c >9%. Al finalizar la intervención 72% de los participantes alcanzaron un control glucémico adecuado. También se reportaron cambios positivos en el peso, IMC, niveles de triglicéridos y HDL-c, tanto al finalizar la intervención como al año de seguimiento³⁰.

De manera similar, un estudio de cohorte prospectivo no aleatorizado que incluyó personas con DM2 que no estuvieran bajo tratamiento nutricional en el año previo, reportó que los niveles basales de HbA1c disminuyeron significativamente 1.4 unidades a los 3 meses y 1.7 unidades a los 6 meses después de una intervención nutricional de 6 meses. Asimismo se reporta una disminución significativa en el IMC, glucosa plasmática en ayuno, presión sanguínea sistólica, colesterol y triglicéridos. Aunado a la mejora en el control glucémico, se observó que los pacientes que reciben terapia nutricional necesitan menos medicamentos o disminuyen el número de medicamentos que requerían, sobre todo los medicamentos antihipertensivos²⁶.

Asimismo, Andrews y col. realizaron un ensayo aleatorio controlado, en el cual se incluyeron sujetos con diagnóstico de entre 5 a 8 meses de DM2, y se formaron 3 grupos, a) intervenciones dietéticas cada 3 meses, b) intervenciones dietéticas y de AF cada 3 meses y c) intervención dietética cada 6 meses (control). Se reportó que las concentraciones medias de HbA1c eran significativamente menores tanto en el grupo que recibió solo intervención dietética (6.64% a 6.55%), como intervención dietética más AF (6.69% a 6.65%) al ser comparado con el grupo

control (6.72% a 6.81%). Se reportaron valores similares entre los dos grupos de intervención pero al ser comparados con el grupo control se observan mejoras en peso, circunferencia de cintura y cadera, resistencia a la insulina, HDL-c y triglicéridos. Por último se reporta que los participantes del grupo control tenían mayor probabilidad de estar recibiendo medicamentos para controlar los niveles de glucemia³¹.

A partir de un ensayo aleatorio controlado que incluyó sujetos con DM2, con HbA1c >7%, presencia de 2 o más comorbilidades y tratamiento farmacológico, Copell y col. reportaron una disminución significativa de los niveles de HbA1c de 0.4 unidades a los 6 meses en el grupo que recibió una intervención nutricional, comparada con el grupo control; ambos grupos continuaron con su tratamiento farmacológico durante el ensayo. Adicionalmente, se reportan mejoras significativas en el peso (-1.3 kg, $p=0.032$), IMC (-0.5 unidades, $p=0.026$) y en la circunferencia de cintura (-1.6 cm, $p=0.005$). Lo cual demuestra la efectividad de la terapia nutricional incluso en pacientes con DM, con comorbilidades presentes y en descontrol glucémico a pesar de llevar tratamiento farmacológico óptimo²⁵.

Dentro de la misma línea, un meta-análisis en el cual se revisaron y analizaron 69 artículos sobre intervenciones nutricionales para tratar los niveles alterados de glucosa, reportó que en promedio se observa una reducción de peso de 2.07 kg (95% IC 1.52 - 2.62; $p<0.0001$: $I^2= 90.99\%$, 95% IC 88.61% - 92.87%) al año, y la magnitud del cambio varía entre 1.17 kg a 3.15 kg con dichas intervenciones. Asimismo, se reportan disminuciones en las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayuno, así como en los niveles de HbA1c y de glucosa post-pradial a las 2 horas, a los 6 meses y a los 12 meses³².

Por otra parte, Boule y col. a través de un meta-análisis en el que se incluyeron 14 ensayos clínicos sobre intervenciones de ejercicio entre 8 semanas a 1 año de duración en sujetos con DM2, reportaron que el ejercicio estructurado durante 8 o más semanas mejora los niveles de HbA1c en los participantes, con niveles medios para el grupo control de 8.31% y el grupo intervención 7.65% ($p<0.001$), con una reducción de -0.66% al comparar ambos grupos. Los investigadores no

encontraron diferencias en los cambios de peso entre los grupos que realizaban AF y los que no, lo cual sugiere que las intervenciones que incluyen AF mejoran el control glucémico de la DM independientemente de los posibles cambios en el peso³³.

Finalmente, Franz y col. en un meta-análisis que incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados, con intervenciones que incluyeron terapia nutricional durante 1 año en personas con DM2 con sobrepeso u obesidad, reportaron una pérdida significativa de peso que va entre el 7.2% al 8.6% del peso basal al año. Asimismo mejoraron de manera significativa las concentraciones de HbA1c, colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicéridos y presión sanguínea. También se reportaron mejoras tanto en el control glucémico como en los factores de riesgo en pacientes con pérdida de peso <5% a los 12 meses, más no resultaron significativos³⁴.

Con base a esta evidencia los cambios en el estilo de vida son el pilar del tratamiento para el control de la DM, siendo la terapia nutricional un común denominador en las investigaciones citadas. Sin embargo, cuando las terapias dietéticas y de AF no son suficientes para alcanzar las metas deseadas, es necesario incluir el tratamiento farmacológico, el cual puede estar dividido en tratamiento con agentes hipoglucemiantes orales e insulina¹⁵.

2.3.2 Tratamiento Farmacológico

2.3.2.1 Hipoglucemiantes orales

El tratamiento farmacológico para el control de la DM incluye una amplia variedad de fármacos, con diferentes mecanismos de acción, sin embargo, todos buscan lograr un control glucémico adecuado con el fin de prevenir complicaciones vasculares. La eficacia de los diversos hipoglucemiantes orales está clasificada de acuerdo a las reducciones medias en los niveles de HbA1c, que van de baja (<0.5%), hasta muy alta (>2%)^{35,36}.

Por lo cual, los principales grupos farmacológicos usados en el tratamiento de la DM se resumen en el Cuadro 1. Sin embargo, el tratamiento farmacológico de

primera línea para la DM consiste en la prescripción de sensibilizadores de insulina, secretagogos de insulina o prescripción de insulina exógena ya que dicha prescripción está asociada con reducciones medias de HbA1c que van entre 0.6% a 1.5%^{35,37-40}.

Cuadro 1. Principales grupos farmacológicos usados en el tratamiento de la DM.

Grupo farmacológico	Fármaco	Mecanismo de acción
Sensibilizadores de insulina	Biguanidas	Disminuyen la producción hepática de glucosa
	Tiazolidinedionas	Aumentan la sensibilidad a la insulina
Secretagogos de insulina	Sulfonilureas	Aumentan la secreción de insulina pancreática
	Glinidas	Estimulan la producción de insulina pancreática
Incretinas o Potenciadores del efecto incretina	Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1)	Aumentan la secreción de insulina, disminuyen la secreción de glucagón ambas dependientes de glucosa, retardan el vaciado gástrico y aumentan la saciedad.
	Inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa (DPP-4)	Aumentan la secreción de insulina y disminuyen la secreción de glucagón ambos dependiente de glucosa
Análogos de amilina	Análogos de amilina	Disminuyen la secreción de glucagón, retardan el vaciado gástrico y aumentan la saciedad
Inhibidores de absorción de carbohidratos	Inhibidores de la alfa-glucosidasa	Retardan la digestión/ absorción de los carbohidratos a nivel intestinal
Inhibidores del cotransportador	Inhibidores del cotransportador de sodio-	Aumentan la excreción renal de glucosa en forma independiente a la insulina

de sodio-glucosa	glucosa tipo 2 (SGLT2)	
Insulina	Insulina humana o análogos	Reemplazo de insulina

Adaptado de Ascaso, Zavala, Aylwin y He y col. ³⁷⁻⁴⁰.

Dichos medicamentos han probado su efectividad a través de los años y en diferentes estudios epidemiológicos, y cada uno muestra diversas ventajas entre las que se encuentran baja tasa de episodios de hipoglucemia, disminución del riesgo cardiovascular, mejora del perfil lipídico, pérdida de peso, entre otras. Sin embargo, cuando existen ciertas condiciones clínicas como falla renal o cardíaca previa, el uso de estos medicamentos deberá hacerse bajo una exhaustiva examinación de costo-efectividad, debido a los efectos secundarios adversos que podrían presentarse³⁵.

El estudio prospectivo aleatorizado de la diabetes en Reino Unido, UKPDS por sus siglas en inglés, es una cohorte en la cual se buscó probar la efectividad de los medicamentos para el control de la DM2 y sus complicaciones micro y macrovasculares. Se incluyeron pacientes con DM2 con diagnóstico no mayor a 3 meses y glucosa alterada después de 3 meses bajo tratamiento dietético. Los pacientes se estratificaron de acuerdo a la presencia de sobrepeso, definido como un peso 20% mayor al peso corporal ideal. Pacientes sin sobrepeso se asignaron de manera aleatoria a algún tratamiento, a) insulina, b) sulfonilureas o c) dieta/control, mientras que los pacientes con sobrepeso conformaron los grupos a) insulina, b) sulfonilureas, c) metformina o d) dieta/control. En el grupo de pacientes sin sobrepeso, al comparar los grupos con tratamiento farmacológico de insulina o sulfonilureas contra el grupo control, se reportó una reducción del 11% en las concentraciones medias de HbA1c a los 10 años, con concentraciones medias de HbA1c de 7% para el grupo con cualquier tratamiento y 7.95% para el grupo control ($p < 0.0001$), sin diferencias entre los grupos con tratamiento. También se reportó que los pacientes del grupo con tratamiento farmacológico presentaron 25% menos riesgo de presentar complicaciones microvasculares comparados con el tratamiento control ($p = 0.0099$), 12% menos para cualquier complicación

relacionada a la DM ($p=0.029$), 10% menos para cualquier muerte relacionada a la DM ($p=0.34$) y 6% menos para cualquier causa de mortalidad ($p=0.44$)⁴¹.

Mientras que en el grupo de pacientes con sobrepeso, para el grupo de metformina se observaron concentraciones medias de HbA1c de 7.4% comparado con 8.0% en el grupo control después de 10 años de seguimiento, no obstante resultó ser más alta comparada con las mediciones basales, 7.3% y 7.1%, respectivamente. Sin embargo, el grupo de metformina tuvo una reducción del riesgo de 32% para cualquier complicación o suceso relacionado con la DM ($p=0.002$), 42% para cualquier muerte relacionada a DM ($p=0.017$), 36% para cualquier causa de mortalidad ($p=0.011$) y 39% para infarto al miocardio ($p=0.010$), con respecto al grupo control⁴². Todos los efectos fueron mayores en el grupo de metformina que en cualquier otro grupo, al comparar los eventos micro y macrovasculares que se desarrollaron durante los 10 años de seguimiento. Por lo que se concluye que la metformina no solo reduce el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares, sino también reduce el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares. Además, no se observó ganancia de peso en los pacientes tratados con metformina^{42,43}.

En un ensayo clínico controlado aleatorizado, se evaluó la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con DM2 por el consumo de pioglitazona, después de tres años de seguimiento. Se incluyeron sujetos con DM2, HbA1c $\geq 6.5\%$ bajo tratamiento con dieta o fármacos orales con o sin insulina, con antecedentes de enfermedad cardiovascular y alto riesgo de presentar infarto o infarto al miocardio. Se conformaron dos grupos de manera aleatoria a) pioglitazona más tratamiento previo para DM y b) placebo más tratamiento previo para DM. Se observó una reducción significativa del riesgo para todas las causas de mortalidad, infarto al miocardio e infarto en el grupo que consumió pioglitazona, en especial en aquellos pacientes con mayor riesgo cardiovascular, se reduce de manera significativa. Además a los sujetos a los cuales se les agregó insulina como parte de su tratamiento, 11% pertenecían al grupo intervención y 21% al grupo control. Se observaron reducciones

significativas de los niveles de HbA1c de -0.8% (95%IC, -1.6 a -0.1), triglicéridos -11.4% (95% IC, -34.4 a 18.3), y la relación LDL/HDL -9.55 (95% IC, -27.3 a 10.1) en el grupo con pioglitazona, comparado con el grupo control⁴⁴.

En su caso, un estudio de cohorte retrospectivo en el cual se incluyeron y agruparon sujetos con DM2 en dos grupos: a) solo insulina y b) insulina más metformina. El riesgo para todas las causas de mortalidad fue de 0.60 (95%IC, 0.52-0.68) y para eventos cardíacos adversos mayores fue de 0.75 (95% IC, 0.62-0.91), al comparar a los sujetos con tratamiento de insulina más metformina contra solo insulina⁴⁵.

De manera similar, un meta-análisis de 227 ensayos clínicos aleatorizados con sujetos con DM2 en los cuales se buscaba probar la eficacia de hipoglucemiantes probados por al menos 12 semanas; reportó la eficacia de los de fármacos comparados con placebo en sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad. Se incluyó el tratamiento con sulfonilureas, insulina, inhibidores de la alfa-glucosidasa, tiazolidinedionas y DPP-4, todos mostraron reducciones en los niveles de HbA1c, que van desde -0.56% en sujetos obesos tratados con inhibidores de la alfa-glucosidasa hasta -1.36% en sujetos con sobrepeso y con sulfonilureas⁴⁶.

Finalmente, un meta-análisis comparó estudios en los que se analizaba el tratamiento con insulina contra el uso de agentes hipoglucemiantes orales. Se observó que no existía diferencia entre ambos tratamientos para todas las causas de mortalidad (RM=1.00; 95% IC, 0.93-1.07), muerte cardiovascular (RM = 1.00; 95% IC, 0.91-1.09), infarto al miocardio (RM = 1.04; 95% IC, 0.93-1.16), angina de pecho (RM = 0.97; 95% IC, 0.88-1.06), muerte repentina (RM = 1.02; 95% IC, 0.66-1.56), o infarto (RM = 1.01; 95% IC, 0.88-1.15). Por lo que se sugiere que el uso de insulina en todos los pacientes con DM2 no debe ser generalizado⁴⁷.

Sin embargo, aun con los diversos fármacos existentes y todas sus posibles combinaciones para el tratamiento de la DM, no siempre se alcanza un control glucémico de la enfermedad, por lo cual se recomienda el uso de insulina, ya sea de manera aislada o en combinación con algún agente hipoglucemiante oral;

asimismo la insulina es la terapia de primera línea en el manejo de la DM1 y la Diabetes Gestacional¹⁵.

2.3.2.2 Insulina

El objetivo del uso de la insulina es imitar de la forma más precisa el patrón de secreción endógena, y se busca alargar o disminuir su duración con el fin de mantener niveles de glucosa plasmática adecuados^{48,49}.

La insulina actúa de manera bifásica:

- 1) Secreción basal constante, la cual al mantener niveles constantes en ausencia de un estímulo secretor, inhibe la gluconeogénesis hepática.
- 2) Secreción prandial, la cual comienza después de un estímulo secretor, aumentando los niveles de insulina con el fin de estimular la utilización periférica de glucosa⁵⁰.

Las insulinas se pueden clasificar en función de su velocidad y duración de acción, en insulinas de acción rápida, intermedia y prolongada. Al igual que para los agentes hipoglucemiantes orales, diversos estudios epidemiológicos han probado la efectividad de la insulina⁴⁹.

Un ensayo aleatorio reportó que el uso de insulina ayuda a alcanzar las metas de control glucémico en un menor tiempo y ayuda en la recuperación y mantenimiento de las células beta-pancreáticas comparado con el uso de agentes hipoglucemiantes orales, en pacientes con diagnóstico reciente de DM⁵¹.

Otro estudio prospectivo aleatorizado ha relacionado el uso de insulina con la supervivencia de pacientes con DM para muerte por infarto agudo al miocardio, por lo menos a 3.5 años y con una reducción de la mortalidad general del 11%⁵².

Ohkubo y col. a través de un estudio prospectivo aleatorio con 6 años de seguimiento, reportaron que el uso de inyecciones múltiples al tercer mes, después de su inicio, muestra valores de control de glucemia que se mantuvieron

al finalizar el seguimiento. Además se reporta que cuando se usan múltiples inyecciones de insulina al día los valores glucémicos son más bajos comparados con el tratamiento que no incluyen el uso de insulina de acción rápida, HbA1c 7.1% vs 9.4% y glucosa plasmática en ayuno 126 mg/dL vs 164 mg/dL ($p < 0.001$ para ambos valores)⁵³.

También demostraron que el uso de múltiples inyecciones al día de insulina (de acción corta e intermedia) retrasa la aparición y la progresión de complicaciones microvasculares, reportaron que el riesgo de que empeore la retinopatía y nefropatía se ve disminuido 69% y 70%, respectivamente, al comparar con el uso de insulina una vez al día⁵³.

Por su parte, un meta-análisis que comparó el tratamiento en pacientes con DM2 con insulina o con hipoglucemiantes orales, reportó que existe un menor riesgo en los pacientes tratados con insulina para insuficiencia cardíaca (RM = 0.87; 95% IC, 0.75-0.99)⁴⁷.

En el mismo sentido, un meta-análisis en el que se comparaba el tratamiento de infusión subcutánea continua de insulina contra inyecciones múltiples diarias de insulina, reportó que ambos tratamientos disminuyen los niveles de HbA1c, sin embargo el primer tratamiento mostro una reducción mayor, -0.6% (95% IC: -0.87, -0.22)⁵⁴.

Finalmente un meta-análisis reportó que las diferencias de las medias ponderadas en los valores de HbA1c en pacientes tratados con insulina de acción rápida contra insulina regular fue de -12% (95%IC, -0.17% a -0.07%) para pacientes con DM1 y de -0.02% (95% IC, -0.10% a 0.07%) para pacientes con DM2⁵⁵.

Así pues, al existir una amplia posibilidad de tratamientos, a nivel mundial se han desarrollado diversas guías de práctica clínica, las cuales tienen el mismo propósito: alcanzar un control glucémico de la DM. Específicamente, el control de la DM2 comprende los siguientes pasos (Figura 1)^{15,35,8,56-58}.

De acuerdo a las guías internacionales, la monoterapia inicial recomendada es con metformina, agente hipoglucemiante oral que pertenece a la clase de las

biguanidas. La terapia dual recomendada es metformina más alguna sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidor de la DPP-4, inhibidor de la SGLT2, agonista del receptor GLP-1 o insulina. La terapia triple recomendada es metformina más dos agentes de los siguientes: sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidor de la DPP-4, Prediabetes y Diabetes Mellitus recién diagnosticada ^{15,8}

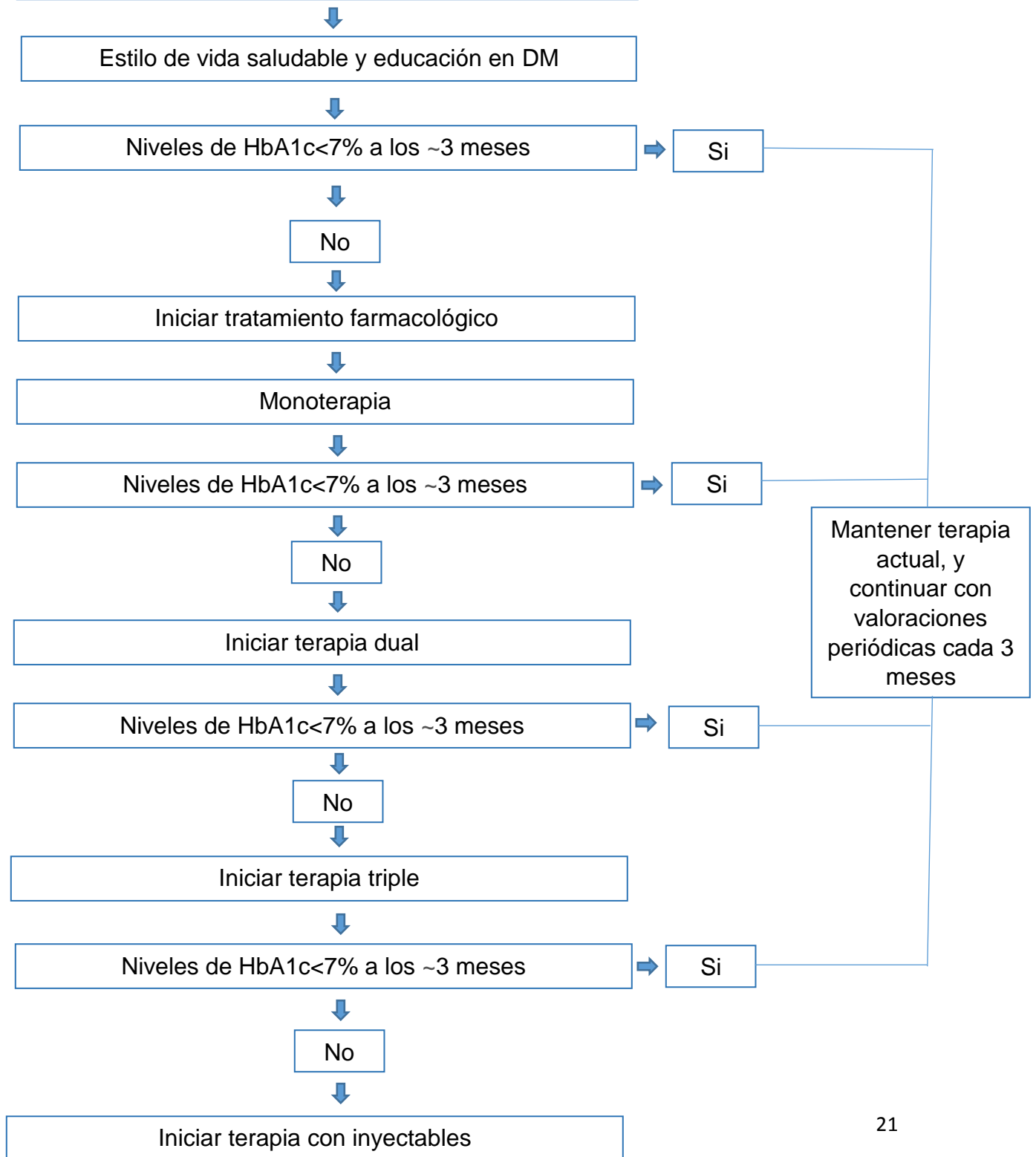


Figura 1. Algoritmo de tratamiento para el control de la Diabetes Mellitus de acuerdo a la ADA^{15,36}.

En personas que la metformina no es tolerada o está contraindicada, se recomienda usar algún otro fármaco disponible, de acuerdo a la eficacia del fármaco y características de la persona. Los inyectables recomendados son insulina basal más insulina en los tiempos de comida o un agonista del receptor GLP-1, de acuerdo a la eficacia del fármaco y características de la persona¹⁵.

En cuanto al tratamiento de la DM1 y la Diabetes Gestacional el agente de primera línea recomendado es la insulina, junto con un manejo nutricional y de AF adecuado^{8,57}.

2.4 Antecedentes del tratamiento farmacológico de la DM

Lo más importante del tratamiento de cualquier tipo de DM, es el control glucémico reflejado por una HbA1c < 7% (53 mmol/mol), ya que minimiza el riesgo de desarrollar complicaciones de índole microvascular y, si se implementa de manera temprana en el curso de la enfermedad también reduce el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares¹⁵.

Sin embargo, debido a la gran variedad de fármacos disponibles para el manejo de la DM y las diferentes posibilidades para su manejo, las cuales incluyen el tratamiento farmacológico y acciones para lograr cambios en el estilo de vida, se han realizado diversos estudios epidemiológicos en los cuales se busca describir el tratamiento que llevan los pacientes con DM, siendo el principal tratamiento los agentes orales hipoglucemiantes. Asimismo, en dichas investigaciones se compara la efectividad de dichos tratamientos en relación al control glucémico.

Sazlina y col. reportaron que para el manejo de la DM en Malasia, de los pacientes con DM tratados en 2 clínicas urbanas de atención primaria, 95.2% recibe fármacos orales, 0.8% recibe solo modificaciones en el estilo de vida y

4.8% recibe fármacos orales más insulina⁵⁹. Por otro lado, Shehab y col. reportaron que, de los pacientes con DM de una clínica especializada para el control de la DM, el 62.6% recibe fármacos orales, 4.7% realiza modificaciones en estilo de vida, 24.4% recibe fármacos orales más insulina y 8.3% recibe insulina⁶⁰.

Concretamente, en México de acuerdo a datos de la ENSANUT 2016 de medio camino, 87.8% de las personas con DM reciben algún tratamiento para controlar su enfermedad, proporción mayor que en 2012 (85.0%), pero menor a 2006 (94.1%). En 2006, 2012 y 2016 las proporciones de los tratamientos para el control de la DM fueron, solo pastillas 84.8%, 72.4% y 67.9%, solo insulina 6.8%, 6.5% y 11.1%, y el uso conjunto de insulina y pastillas fue de 2.5%, 6.6% y 8.8% y para ningún tratamiento farmacológico fue de 5.9%, 14.5% y 12.2%¹².

No obstante, pese a la gran variedad de tratamientos disponibles, a nivel mundial se ha reportado una prevalencia de descontrol glucémico generalizado. Existen diversos estudios que han reportado que la prevalencia de descontrol glucémico está alrededor del 45.2%⁶¹ hasta el 84.4%⁵⁹, en México de acuerdo a datos de la ENSANUT 2012, 74.4% de las personas con diagnóstico previo de DM presenta descontrol glucémico⁶².

Asimismo, se han reportado diferencias significativas entre los tratamientos y el sexo, por ejemplo, Rossi y col. reportaron diferencias significativas por sexo entre los tratamientos que recibían las personas con DM en Italia, de los hombres 52.6% eran tratados con agentes orales, 23.0% con agentes orales más insulina y 24.3% con insulina, y de las mujeres 44.9%, 27.2% y 27.9%, respectivamente⁶³.

De igual manera Bener y col. reportaron diferencias significativas entre los tratamientos recibidos de acuerdo al sexo, 22.8% y 20.8% de mujeres y hombres recibían pastillas, 22.5% y 28.8% eran tratados con insulina, 19.6% y 15.1%, eran tratados con insulina y pastillas; 16.63% y 13.7% no llevaban ningún tratamiento, y 18.4% y 21.6% recibían modificaciones en la dieta⁶⁴.

Es importante reconocer que a la par del aumento de la prevalencia de DM a través de los años, también se ha visto reflejado un aumento en el uso de

fármacos para el manejo de la DM. De acuerdo a datos de la NHANES entre 1999-2002, $26.6 \pm 2.7\%$ de las personas con DM usaban insulina y en 2007-2010 $30.3 \pm 1.8\%$ mientras que el uso de cualquier medicamento para tratar la DM en 1999-2002 fue de $82.6 \pm 2.1\%$ y en 2007-2010 de $89.0 \pm 1.3\%$ ⁶⁵.

Así pues, Rossi y col. reportaron el porcentaje de pacientes en Italia con DM en 2004 vs. 2011 bajo tratamiento de solo pastillas fue 64.3% y 62.3% ⁶⁶.

En efecto, así como existen diferencias en los tratamientos para el manejo de la DM por sexo, también se han reportado diferencias entre los pacientes bajo control glucémico ($HbA1c < 7\%$) y los descontrolados ($HbA1c \geq 7\%$). Roy y col. reportaron a través de un estudio de casos y controles que de los pacientes bajo control glucémico, el 52.1% recibía fármacos orales, 8.3% insulina, 11.1% ambas y 28.5% no estaba bajo tratamiento farmacológico, por su parte para los sujetos en descontrol glucémico los tratamientos fueron 47.1% , 15.1% , 31.9% y 5.9% , respectivamente, con diferencias significativas al comparar ambos grupo excepto para fármacos orales⁶¹.

Por su parte, Otiniano y col. a través de un estudio transversal con participantes México-Americanos de 75 años de edad o más, reportaron que de los participantes con DM bajo control glucémico, 16.5% desconocían su tratamiento actual, 68.7% tomaban hipoglucemiantes orales y 14.7% insulina sola o con hipoglucemiantes orales, por su parte para los participantes en descontrol glucémico los valores fueron 8.6% , 66.7% y 24.6% , respectivamente, sin ser estadísticamente significativos⁶⁷.

Hay que hacer notar, que también se ha reportado que conforme mayor es el tiempo de evolución de la enfermedad y la complejidad de esta, mayor es la complejidad del tratamiento. Benoit y col. reportaron que las personas con DM2 que requieren insulina como tratamiento presentan valores de HbA1c 22.4% mayores, y los que requieren más de un antidiabético oral 12% mayores, comparados con los que no llevan tratamiento o solo usan un antidiabético oral⁶⁸.

Asimismo, Alhyas y col. reportaron a través de un estudio retrospectivo realizado en el tercer nivel de atención que 50.8% de las personas con DM2 toman medicamentos anti-diabéticos orales, y 45.6% toman medicamentos anti-diabéticos orales más insulina, sin diferencias significativas por sexo⁶⁹.

En el mismo sentido, Ji y col. reportaron a través de un estudio transversal, diferencias significativas de acuerdo al número de fármacos orales utilizados para el control de la DM2 en el tiempo de evolución de la enfermedad 4.38 años para monoterapia contra 6.01 años para tratamiento con 3 o más y en los niveles de HbA1c media de 7.65% vs. 7.75%, respectivamente⁷⁰.

Concretamente, Tong y col. reportaron a través de un estudio transversal los valores medios de HbA1c por tratamiento, 6.3% para dieta, 7.3% para pastillas, 7.9% para insulina y 8.6% para pastillas más insulina, ($p < 0.001$), asimismo reportaron el porcentaje de pacientes bajo control glucémico de acuerdo al tratamiento, 80.3%, 46.5%, 36.9% y 19.1%, respectivamente ($p < 0.001$)⁷¹.

Por otro lado conforme evoluciona la enfermedad, cada vez se vuelve más difícil alcanzar las metas de control glucémico, por lo cual el tratamiento se hace más complejo, sin embargo, muchas veces se siguen manteniendo los niveles elevados de glucosa, probablemente porque el tratamiento no sigue el ritmo de empeoramiento de la enfermedad⁷².

Finalmente se concluye que si bien hay una gran disponibilidad de fármacos, la presentación, disponibilidad, accesibilidad y eficacia de cada uno varía ampliamente, por lo cual, es de esperarse que entre cada tipo de tratamiento para el control de la DM, varíe el grado de control glucémico. Asimismo el tratamiento que se recibe para el control de la DM depende en gran medida del lugar donde se recibe la atención para el control de la enfermedad, por lo cual es de esperar que tanto el tipo de tratamiento como el grado de control glucémico varíen en función de las instituciones de salud. A la fecha en México, no se ha caracterizado el tratamiento farmacológico y no farmacológico de los residentes de la Cd.Mx de manera representativa, lo cual resultaría interesante no solo para conocer los distintos tratamientos que actualmente se usan para el control de dicha

enfermedad, sino además representaría la posibilidad de conocer la relación de los tipos de tratamiento con el grado de control glucémico y otros factores relevantes como lo es el lugar donde se recibe atención para el control de la DM o el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.

III. JUSTIFICACIÓN

Se espera que la prevalencia de DM continúe en aumento, lo cual hará insostenible los servicios que atienden la enfermedad, debido a sus complicaciones y costos asociados. En México, el costo de la atención en salud de las personas afectadas por DM, para 2010 se estimó que ascenderían a \$778,427,275.00 dólares americanos, lo cual incluye los costos directos e indirectos⁷³.

A nivel nacional en 2010 la principal causa de años de vida saludable perdidos fue la DM, para ese mismo año se ubicó a la DM como la segunda causa de años de vida perdidos por muerte prematura y como la tercera causa de discapacidad⁷⁴.

Debido a que la DM es una enfermedad que requiere un tratamiento especializado a nivel mundial se han desarrollado diversas guías de práctica clínica para el control de la DM, dentro de las cuales se hace énfasis en el estilo de vida saludable como el pilar para el control adecuado de la DM. Sin embargo, cuando no se alcanza un control glucémico, el tratamiento se intensifica agregando pastillas, insulina, o ambas.

No obstante a pesar de que existen dichas guías, a nivel mundial existe una gran prevalencia de descontrol glucémico en las personas con DM sin importar el tratamiento, en México se sabe que alrededor del 75% de las personas con diagnóstico médico previo de DM presentan descontrol glucémico⁶².

La ausencia de un control glucémico adecuado de la DM, desencadena complicaciones vasculares devastadoras a corto y largo plazo. Estas complicaciones son consecuencia de la elevación crónica de los niveles de glucemia, lo cual conduce a un daño en los vasos sanguíneos, las cuales se agrupan en complicaciones microvasculares y macrovasculares⁷⁵.

Dadas la alta prevalencia de DM, comorbilidades y alteraciones que se asocian a esta, es necesario realizar una caracterización del tratamiento que están recibiendo las personas con DM en la Cd.Mx., pues aunque a nivel nacional se

tienen datos sobre la prevalencia de los tratamientos, la Cd.Mx. no cuenta con datos representativos.

Además se busca conocer la prevalencia de control glucémico de las personas con diagnóstico previo de DM, esto con el fin de comparar el grado de control glucémico entre los diferentes tratamientos, y las características sociodemográficas de acuerdo al tratamiento reportado.

Por lo cual el objetivo del estudio es caracterizar el tratamiento farmacológico que reciben las personas con diagnóstico previo de DM de la Cd.Mx., a partir de una encuesta representativa levantada en 2015. Esta información resultará útil para lograr detectar cuáles son las estrategias que den como resultado un control glucémico adecuado, y detectar áreas de oportunidades para el Sistema de Salud Mexicano.

IV. OBJETIVO

4.1 General

Caracterizar el tratamiento farmacológico que reciben las personas con diagnóstico médico previo de diabetes mellitus en la ciudad de México a partir de una encuesta representativa en 2015

4.2 Específicos

Describir las características sociodemográficas, metabólicas, de estilo de vida y de control glucémico de personas con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx., de acuerdo al tratamiento farmacológico que reportan

Estimar la prevalencia de descontrol glucémico de acuerdo al tratamiento farmacológico que reportan las personas con diagnóstico previo de diabetes mellitus en la Cd.Mx.

Describir las características antropométricas, sociodemográficas, y de control de la diabetes mellitus de acuerdo al grado de control glucémico de las personas con diagnóstico previo de diabetes mellitus en la Cd.Mx.

Estimar la prevalencia de descontrol glucémico de acuerdo al tratamiento farmacológico reportado y lugar donde se recibe atención para el control de la DM de las personas con diagnóstico previo de diabetes mellitus en la Cd.Mx.

Estimar la prevalencia de control glucémico de las personas con diagnóstico previo de diabetes mellitus en la Cd.Mx., de acuerdo al tratamiento farmacológico reportado y recepción de recomendaciones por parte del personal de salud

V. METODOLOGÍA

5.1 Diseño y sujetos de estudio

Se realizó un estudio transversal en una muestra del “Proyecto Ciudades Cambiando la Diabetes: Encuesta Representativa de la Diabetes Mellitus en el Distrito Federal” la cual es una encuesta probabilística con representatividad estatal con muestreo aleatorio por conglomerados y estratificado realizada en 2015. Para dicho proyecto los criterios de inclusión fueron hombres y mujeres de 20-69 años de edad, residentes de la Cd.Mx. que firmaran el consentimiento informado (n=1334). Los criterios de exclusión fueron mujeres embarazadas al momento del estudio.

Para el presente estudio se obtuvieron datos de una muestra de 285 hombres y mujeres de 20 a 69 años de edad con autorreporte de diagnóstico médico previo de DM. Los criterios de exclusión fueron personas con información incompleta en la variable de tratamiento farmacológico (n=2).

5.2 Evaluación de variables sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas y bioquímicas.

Se recolectaron datos antropométricos, sociodemográficos, clínicos, y bioquímicos. Todos los datos recabados fueron recolectados por personal capacitado y estandarizado. Para obtener la muestra de sangre, tomar la presión arterial y la antropometría, se utilizó el “Manual de procedimientos para proyectos de nutrición” desarrollado por investigadores del INSP⁷⁶ y que fue utilizado en la ENSANUT 2012. Los cuestionarios aplicados están validados en población mexicana^{77,78}. El estudio se deriva del “Proyecto Ciudades cambiando la diabetes: Encuesta Representativa de la Diabetes Mellitus en el Distrito Federal”, el cual fue aprobado por el Comité de Ética, la Comisión de Investigación y la Comisión de Bioseguridad del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP).

5.2.1 Datos sociodemográficos

La información sociodemográfica se obtuvo a partir de cuestionarios aplicados por encuestadores capacitados. Dicha información incluyó edad, sexo, lugar donde se recibe atención para el control de la DM, que incluyó Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Centros de Salud y Hospitales de Secretaría de Salud, consultorio dependiente de farmacia o médico privado y otros (PEMEX, Defensa y otros). Adicionalmente, se obtuvo información sobre características de la vivienda, bienes y servicios disponibles (posesión de automóvil, teléfono, computadora, internet, televisión, televisión de paga, modular de sonido, plancha, aspiradora, microondas, licuadora, refrigerador, estufa, lavadora y calentador) para construir un índice de nivel socioeconómico a través del método del primer componente principal. Todas las características tuvieron una carga factorial ≥ 0.25 , lo cual asignó un peso equitativo a cada componente y el nivel socioeconómico se agrupó en bajo, medio y alto. La escolaridad fue reportada en tres categorías, menor a educación media superior, educación media superior y mayor a educación media superior.

5.2.2 Datos antropométricos

Se obtuvieron mediciones de peso, talla y circunferencia de cintura (CC). El peso se midió con el báscula de piso SECA® (precisión de 100 g); la talla se midió con un estadímetro SECA® (precisión de 0.5 cm); y se calculó el índice de masa corporal en kg/m^2 , el cual se clasificó usando los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud⁷⁹: malnutrición: <18.5 , normopeso: 18.5-24.9, sobrepeso: 25-29.9 y obesidad ≥ 30 . La CC fue medida con una cinta métrica (precisión de 0.5 cm), y cada medición se repitió 2 veces; para identificar a participantes con obesidad abdominal, el punto de corte usado como referencia fue una CC ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres⁸⁰.

5.2.3 Datos clínicos

Toma de presión arterial

La presión arterial sistólica y diastólica fue medida en dos ocasiones cada una (con intervalo de 30 segundos) con el baumanómetro digital marca OMRON®.

Se consideraba hipertenso al adulto cuando existía un diagnóstico previo de hipertensión arterial por parte de un médico o cuando se presentaba una presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o una presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg

Tiempo desde el diagnóstico.

El tiempo de diagnóstico corresponde a los años transcurridos entre el momento de diagnóstico reportado por el paciente a la fecha de la entrevista.

Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la DM

Se caracterizaron a los pacientes de acuerdo a si su tratamiento incluía hipoglucemiantes orales, insulina, ambos o ninguno de los anteriores. Adicionalmente, se caracterizó el tratamiento no farmacológico de acuerdo al reporte del participante sobre la recepción de recomendaciones de dieta o actividad física por parte del personal de salud. Las categorías de esta variable fueron si el paciente recibía alguna de estas recomendaciones, ambas o ninguna.

5.2.4 Datos bioquímicas

La toma de muestra de sangre se realizó con material nuevo, desechable y esterilizado y de acuerdo a las normas para el manejo de Residuos Peligrosos Biológicos Infecciosos (RPBI). Personal previamente capacitado y estandarizado recolectó la muestra de sangre en tubos y se aisló el suero y plasma; estas muestras fueron tomadas a sujetos con ayuno de al menos 8 horas. En caso de que los sujetos no cumplieran con el ayuno, la toma de muestra se llevó a cabo al día siguiente. La sangre fue centrifugada en el lugar y las alícuotas de suero y plasma fueron transportadas en termos con nitrógeno líquido, y posteriormente almacenadas a -70.0°C hasta su análisis. Se realizó la determinación en suero de

colesterol, triglicéridos y c-HDL por un método colorimétrico computarizado con el equipo UniCel DxC 600 de Synchron® Clinical System. Las concentraciones de HbA1C se midieron en sangre total por medio de cromatografía de líquidos, en el equipo Variant II, Hemoglobin testing system de Bio-Rad ®. Se definió como hipercolesterolemia una concentración de colesterol sérico ≥ 200 mg/dl, hipertrigliceridemia una concentración de triglicéridos ≥ 150 mg/dl, hipoalfalipoproteinemia una concentración sérica < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres y como descontrol glucémico una HbA1c $\geq 7\%$ y control glucémico una HbA1c $< 7\%$ ⁷.

5.3 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio a través de las variables de sexo, edad, nivel socioeconómico, escolaridad, lugar donde se recibe atención para el control de la DM, tiempo de diagnóstico de la DM, niveles de HbA1c, recomendaciones de estilo de vida (dieta y/o actividad física), control glucémico y presencia de comorbilidades asociadas de acuerdo al tratamiento farmacológico (insulina, pastillas, ambas o sin tratamiento). Se estimó el grado de control glucémico de acuerdo a las categorías de tratamiento, lugar donde se recibe atención para el control de la DM, y la recepción de recomendaciones de estilo de vida. Las variables categóricas se reportaron como porcentajes y se realizaron pruebas de Chi cuadrada, las variables continuas se reportaron como medias y se analizaron a través de modelos de regresión lineal simple. Todas las estimaciones se ajustaron por diseño de muestras complejas. La significancia estadística se estableció como $\alpha = 0.05$. El análisis estadístico se realizó en el paquete Stata versión 13.1.

VI. RESULTADOS

En promedio, los adultos con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx. tienen 52.7 años de edad, 8.9 años como tiempo de diagnóstico de DM y 8.9% de HbA1c. El 64.9% de estos adultos son mujeres. Más del 75% de la muestra tiene escolaridad menor a educación media superior y 43.2% se encuentra en el tercil 1 (T1) del índice de nivel socioeconómico (Cuadro 2). Al utilizar los factores de expansión, la muestra representa 545,175 personas con diagnóstico previo de DM de la Cd.Mx.

Mientras que el 13,6% (95%IC, 9.0-20.0) no cuenta con tratamiento farmacológico para el control de la DM, el 64.6% (57.4-71.3) solo recibe pastillas, 9.7% (6.2-14.9) insulina y 12.1% (8.2-17.5) cuenta con un tratamiento que incluye pastillas e insulina.

Se observó que la edad era mayor en personas con cualquiera de los tipos de tratamiento en comparación con las personas sin tratamiento ($p>0.05$). Respecto al análisis por sexo, el 21.2% de los hombres no recibe tratamiento vs. 8.2% de las mujeres, y una proporción mayor de mujeres recibe pastillas más insulina (13.9%) en comparación con los hombres (9.5%). No se observaron diferencias significativas en el tratamiento por escolaridad ni nivel socioeconómico.

Respecto al lugar donde se recibe atención para la DM, se observó que el tratamiento principal en cualquier institución es solo pastillas. Por otra parte, todas las personas que reciben atención en el ISSSTE cuentan con alguna forma de tratamiento farmacológico, mientras que las personas que se atienden en otro servicio (Pemex, Defensa y otros) no cuentan con tratamiento con insulina.

La proporción de tratamiento con insulina es mayor en participantes que se atienden en el IMSS (18.5%) o ISSSTE (20.0%), que en participantes que asisten a Centros de Salud u hospitales de Secretaría de Salud (CSHSSa) (2.9%), o a algún consultorio dependiente de farmacia o médico privado (1.3%).

Por otra parte, el 8.1% y 6.8% de participantes que se atienden en el IMSS y en los CSHSSa respectivamente, no tienen tratamiento farmacológico. Este

porcentaje es más elevado en consultorios dependientes de farmacia (20.9%) y otros servicios de salud (26.2%).

Por su parte en cuanto a las variables de control de DM, se encontraron diferencias significativas en el tiempo medio de diagnóstico de la enfermedad y las concentraciones de HbA1c, conforme el tratamiento era más complejo, el tiempo medio de diagnóstico aumentó a la par de las concentraciones de HbA1c.

El 71.9% de la muestra se encuentra en descontrol glucémico ($HbA1c \geq 7\%$), mientras que el 71.6% de la muestra reportó recibir recomendaciones de estilo de vida (dieta y/o AF). 99.6% de la muestra presenta al menos una de las comorbilidades evaluadas (información no mostrada).

Al graficar la prevalencia de descontrol glucémico de acuerdo al tratamiento (Figura 2), se observa que conforme se intensifica el tratamiento mayor proporción de personas presentan descontrol glucémico, de las personas sin tratamiento 53.5%, para solo pastillas el 69.5%, para solo insulina 80.8% y para pastillas más insulina el 92.0%, ($p < 0.05$).

En el Cuadro 3 se muestra las características descriptivas de las personas con diagnóstico previo de DM por tratamiento y se comparan entre las personas bajo control y en descontrol glucémico. Se observa que las personas bajo control glucémico presentan una media de IMC mayor excepto en la categoría de pastillas más insulina, y medias de edad, tiempo de diagnóstico y HbA1c menores. La media de la circunferencia de cintura es >100 cm y la media de HbA1c de personas en descontrol glucémico en cualquier tratamiento esta alrededor del 10%.

Por su parte la Figura 3 muestra la prevalencia de descontrol glucémico por tratamiento y por lugar donde se recibe atención para la DM. La prevalencia de descontrol glucémico fue: otros servicios 60.0%, CSHSSa 68.1%, IMSS 68.7%, ISSSTE 74.1%, consultorios dependientes de farmacia o médico privado 80.0%, y (información no mostrada).

En el IMSS, se observa que, una mayor proporción de personas presenta descontrol glucémico conforme se intensifica el tratamiento. Todas las personas que tienen como tratamiento insulina con o sin pastillas, que acuden al ISSSTE o a consultorios dependientes de farmacia o médico privado están descontroladas.

Al graficar el tratamiento por lugar de atención para el control de la DM de personas bajo control glucémico (Figura 4a), se observa que más de la mitad está sin tratamiento y estas acuden a un consultorio dependiente de farmacia o médico privado (55.4%); y el 91.4% de las personas con insulina como tratamiento acuden al IMSS.

De las personas en descontrol glucémico (Figura 4b), se observa que el 60.3% que lleva como tratamiento solo insulina acude al IMSS, y 3.4% reportó asistir a un consultorio dependiente de farmacia o al médico privado.

De las personas con recomendaciones de estilo de vida bajo control glucémico (Figura 5a), 12.6% está sin tratamiento comparado con 7.2% que está en descontrol glucémico, y no hay personas en la categoría de pastillas más insulina.

Del total de la muestra, 7.0% reportó no llevar ningún tipo de tratamiento farmacológico ni recomendaciones de estilo de vida (información no mostrada), que representa 60% de las personas que están en la categoría sin tratamiento. De las personas sin recomendaciones de dieta y AF (Figura 5b), se observa que las personas bajo control glucémico el 43.3% está sin tratamiento comparado con 23.0% de las personas en descontrol glucémico.

Cuadro 2. Características descriptivas de personas con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx. de acuerdo al tratamiento farmacológico % (IC 95%)

Variables	n (%)	Tratamiento (n=285)				p
		Sin tratamiento	Pastillas (P)	Insulina (I)	P + I	
		% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)	
Total % (IC)		13.6 (9.0-20.0)	64.6 (57.4-71.3)	9.7 (6.2-14.9)	12.1 (8.2-17.5)	-
Sociodemográficas						
Edad (\bar{x} en años)	52.7 (51.1-54.4)	46.5 (41.7-51.3)	53.6 (42.7-64.5)	52.9 (42.4-63.3)	55.0 (43.2-66.8)	0.1025
20-39	25.0 (8.8)	26.6 (11.5-50.1)	62.7 (39.3-81.4)	6.4 (1.4-24.7)	4.3 (0.9-17.7)	0.2731
40 a 59	141.0 (49.5)	12.7 (6.8-22.7)	62.1 (52.0-71.2)	12.0 (7.1-19.6)	13.2 (7.8-21.5)	
≥ 60	119.0 (41.8)	8.8 (4.2-17.4)	70.2 (56.8-80.8)	7.1 (3.5-13.8)	13.9 (6.3-28.1)	
Sexo						0.0209
Hombres	100.0 (35.1)	21.2 (12.8-33.2)	57.3 (46.2-67.7)	12.0 (5.9-22.6)	9.5 (4.8-18.2)	
Mujeres	185.0 (64.9)	8.2 (4.8-13.4)	69.9 (61.4-77.3)	8.0 (4.6-13.6)	13.9 (8.8-21.2)	
Escolaridad						0.2262
Menor a educación media superior	217.0 (76.1)	10.9 (6.4-17.8)	65.6 (56.1-73.9)	11.1 (6.8-17.5)	12.5 (7.9-19.3)	
Educación media superior	33.0 (11.6)	11.9 (4.1-30.3)	65.9 (48.2-80.1)	5.1 (0.6-30.5)	17.1 (7.6-34.0)	
Mayor a educación media superior	35.0 (12.3)	28.7 (12.5-53.1)	58.8 (35.9-78.4)	7.3 (2.3-20.6)	5.2 (1.5-16.3)	
Nivel Socioeconómico						0.7819
Bajo	123.0 (43.2)	12.3 (5.4-25.7)	68.2 (54.8-79.2)	9.6 (4.7-18.8)	9.9 (5.4-17.3)	
Medio	96.0 (33.7)	13.2 (6.2-26.2)	63.6 (52.2-73.6)	7.2 (3.2-15.4)	16.0 (8.2-29.1)	
Alto	66.0 (23.2)	15.8 (8.5-27.5)	61.6 (49.5-72.5)	13.0 (6.6-24.0)	9.6 (4.4-19.9)	
Lugar de atención para control de DM						0.0404
IMSS	83.0 (35.5)	8.1 (2.7-21.9)	56.7 (42.5-69.8)	18.5 (9.7-32.3)	16.8 (7.4-33.5)	
ISSSTE	27.0 (11.5)	0.0	65.8 (44.3-82.4)	20.0 (6.6-46.9)	14.2 (6.3-29.0)	
Centros de Salud y Hospitales de SSA	69.0 (29.5)	6.8 (1.7-23.3)	74.3 (58.2-85.7)	2.9 (0.8-10.1)	16.1 (7.9-30.1)	
Consultorio dependiente de farmacia o médico privado	50.0 (21.4)	20.9 (10.8-36.5)	70.5 (55.5-82.1)	1.3 (0.2-9.2)	7.3 (2.6-19.0)	
Otro servicio*	5.0 (2.1)	26.2 (3.2-79.0)	53.0 (12.1-90.2)	0.0	20.8 (2.4-73.4)	
Control de diabetes mellitus						
Tiempo de diagnóstico (\bar{x} en años)	8.9 (7.6-10.1)	3.6 (1.7-5.5)	7.3 (3.3-11.3)	16.4 (11.6-21.1)	17.2 (10.9-23.4)	0.0000
HbA1c (\bar{x} en %)	8.9 (8.4-9.3)	8.3 (6.8-9.8)	8.6 (5.7-11.6)	9.4 (6.1-12.6)	10.3 (6.9-13.6)	0.0143
Control glucémico						0.0087
HbA1c < 7%	80.0 (28.1)	21.9 (13.1-34.3)	68.3 (58.1-77.0)	6.4 (2.9-13.7)	3.4 (1.2-8.8)	
HbA1c $\geq 7\%$	205.0 (71.9)	10.3 (5.6-18.0)	63.1 (53.9-71.5)	11.0 (6.6-17.7)	15.6 (10.2-23.1)	
Recomendaciones de estilo de vida						0.0025
Dieta o Actividad física	56.0 (19.7)	9.2 (3.4-22.6)	77.8 (60.4-89.0)	10.7 (3.6-28.0)	2.2 (0.4-10.9)	
Dieta y Actividad física	148.0 (51.9)	7.6 (3.0-18.0)	63.6 (51.3-74.4)	11.4 (6.4-19.6)	17.4 (10.8-26.8)	
Ninguna	81.0 (28.4)	30.2 (19.3-43.8)	56.2 (44.1-67.5)	5.1 (1.9-12.9)	8.5 (4.0-17.2)	
Comorbilidades asociadas						
Sobrepeso u Obesidad (IMC ≥ 25 kg/m ²)						0.2182
Si	245.0 (87.2)	11.8 (7.7-17.8)	66.9 (60.0-73.2)	8.1 (5.0-13.0)	13.1 (8.7-19.3)	
No	36.0 (12.8)	19.1 (7.4-41.0)	56.2 (37.4-73.4)	17.8 (6.6-39.8)	6.9 (1.8-23.3)	
Obesidad abdominal £						0.0239
Si	258.0 (91.8)	12.4 (7.9-18.8)	67.0 (59.7-73.6)	7.9 (4.8-12.7)	12.7 (8.5-18.5)	
No	23.0 (8.2)	25.7 (9.5-53.4)	41.0 (22.9-62.0)	25.9 (9.4-53.9)	7.4 (1.5-29.9)	
Hipertensión arterial						0.0755
Hallazgo	35.0 (12.3)	6.5 (1.2-27.9)	78.4 (58.9-90.2)	9.3 (2.5-29.2)	5.8 (1.1-25.5)	
Diagnóstico previo	129.0 (45.3)	6.8 (3.1-14.1)	64.9 (53.7-74.6)	11.9 (6.8-20.1)	16.5 (8.9-28.4)	
No	121.0 (42.5)	21.9 (14.2-32.1)	60.3 (50.0-69.8)	7.8 (3.4-16.7)	10.0 (5.3-18.3)	
Hipercolesterolemia §						0.2559
Si	154.0 (54.0)	12.4 (7.5-19.9)	60.7 (51.5-69.2)	12.9 (7.6-21.0)	14.0 (8.0-23.1)	
No	131.0 (46.0)	15.0 (8.0-26.2)	69.0 (57.9-78.3)	6.1 (2.9-12.3)	10.0 (5.9-16.4)	
Hipertrigliceridemia *						0.6961
Si	197.0 (69.1)	14.9 (9.7-22.2)	63.1 (55.5-70.2)	9.0 (5.4-14.5)	13.0 (8.4-19.6)	
No	88.0 (30.9)	10.4 (4.5-22.4)	68.3 (54.6-79.4)	11.4 (5.0-24.2)	9.8 (4.2-21.2)	
Hipoalfalipoproteinemia †						0.3210
Si	201.0 (70.5)	11.9 (7.1-19.3)	64.8 (55.5-73.1)	9.1 (5.3-15.0)	14.3 (9.3-21.2)	
No	84.0 (29.5)	17.9 (8.9-32.7)	64.3 (50.4-76.2)	11.2 (5.3-22.1)	6.6 (3.0-13.8)	

*: Otro servicios incluye: Pemex, Defensa y otros

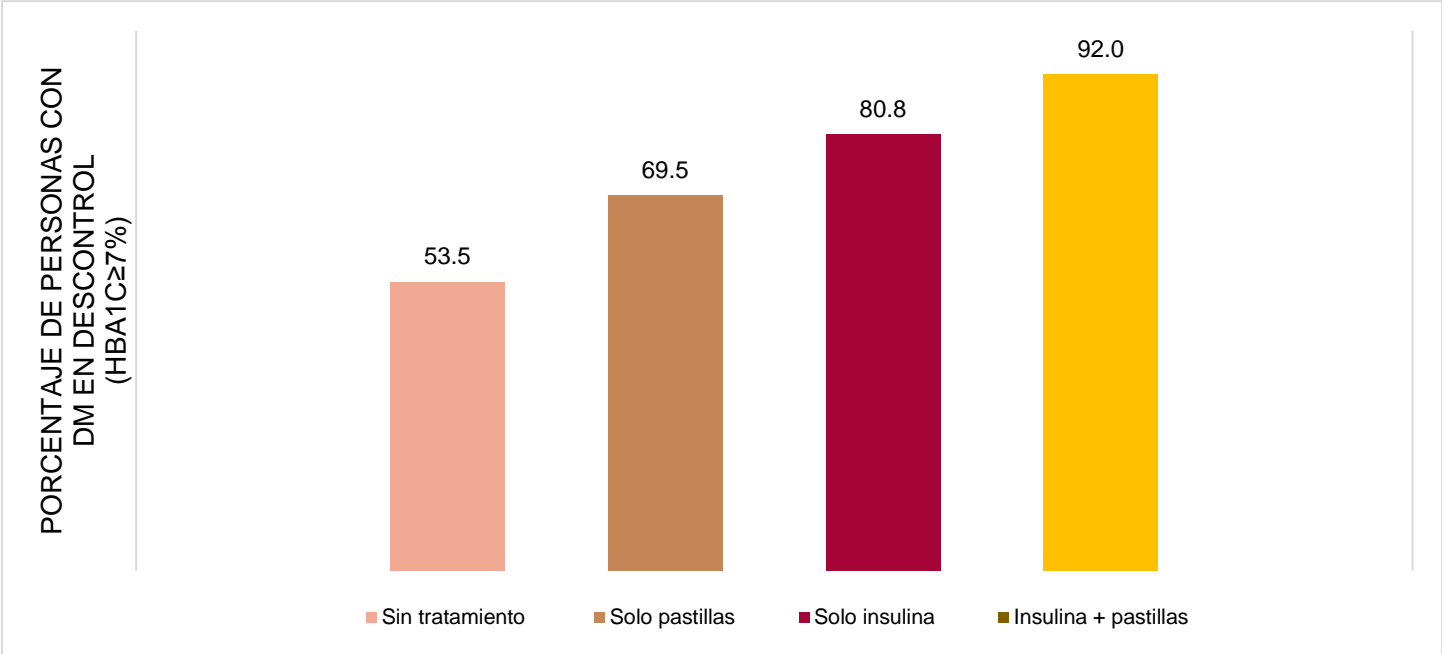
£: Obesidad abdominal definida por circunferencia de cintura ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres

§: Hipercolesterolemia: Colesterol total ≥ 200 mg/dl

*: Hipertrigliceridemia: Triglicéridos ≥ 150 mg/dl

†: c-HDL ≤ 40 mg/dl en hombres y ≤ 50 mg/dl en mujeres

Figura 2. Prevalencia de descontrol glucémico de personas con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx. de acuerdo al tratamiento que reciben. Prueba de Chi-cuadrada $p=0.0087$

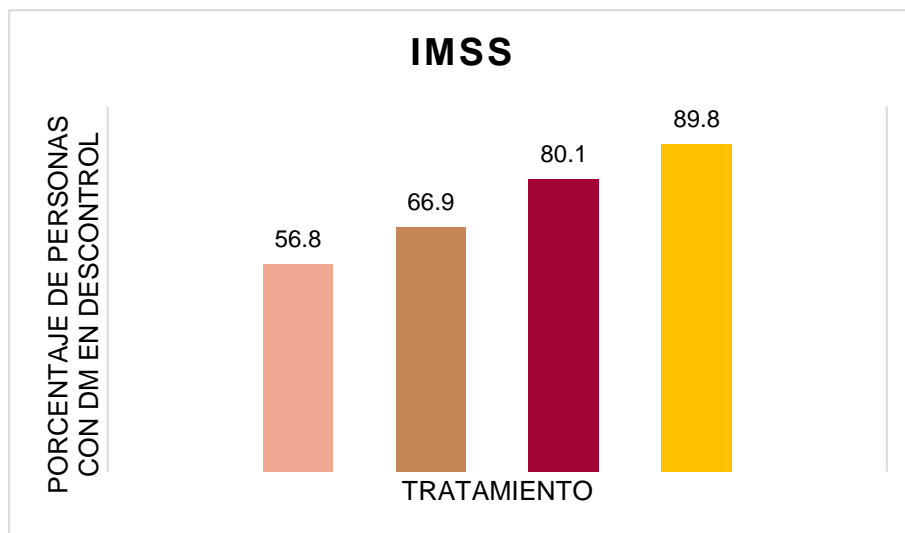


Cuadro 3. Características descriptivas de personas con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx. de acuerdo al tratamiento por control glucémico.

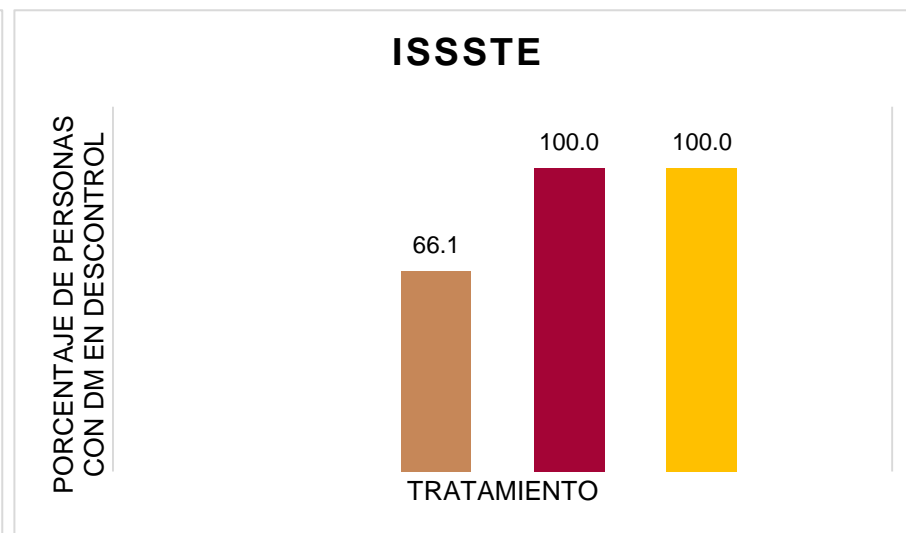
Variables	Control glucémico	Total ̄x (IC 95%)	Sin tratamiento ̄x (IC 95%)	Tratamiento		
				Pastillas (P) ̄x (IC 95%)	Insulina (I) ̄x (IC 95%)	P + I ̄x (IC 95%)
Sociodemográfica						
Edad (̄x en años)	<7%	50.1 (44.7-55.5)	40.6 (26.8-54.3)*	53.1 (46.4-59.8)	50.4 (38.7-62.1)	50.7 (29.5-71.9)
	≥7%	53.8 (52.2-55.4)	51.7 (46.5-56.9)	53.8 (51.6-56.0)	53.5 (50.6-56.3)	55.4 (50.7-60.0)
Antropométricas						
IMC (̄x en kg/m ²)	<7%	31.4 (28.1-34.8)	31.2 (24.0-38.5)	31.8 (27.4-36.2)	30.4 (22.9-37.9)	27.4 (21.7-33.1)*
	≥7%	30.3 (28.9-31.7)	29.3 (27.1-31.5)	30.7 (28.7-32.6)	27.2 (24.5-30.0)	31.4 (28.9-34.0)
Circunferencia de cintura (̄x en centímetros)	<7%	101.7 (94.1-109.2)	102.8 (74.7-131.0)	102.0 (92.0-112.0)	96.5 (75.2-117.9)	97.1 (84.0-110.3)
	≥7%	102.7 (99.4-106.0)	106.9 (94.2-119.6)	103.0 (98.5-107.5)	96.5 (88.1-104.9)	103.1 (98.5-107.7)
Control de diabetes mellitus						
Tiempo de diagnóstico (̄x en años)	<7%	4.6 (0.8-8.4)*	1.6 (-6.0-9.3)	4.6 (0.9-8.2)*	12.2 (2.8-21.7)	10.0 (0.9-19.1)*
	≥7%	10.6 (9.0-12.2)	5.3 (1.7-8.9)	8.5 (7.1-9.9)	17.3 (14.7-20.0)	17.8 (13.4-22.2)
HbA1c (̄x en %)	<7%	5.9 (5.0-6.8)*	5.5 (2.2-8.8)*	6.1 (5.0-7.1)*	5.8 (3.9-7.7)*	6.0 (3.8-8.2)*
	≥7%	10.1 (9.6-10.5)	10.8 (9.1-12.4)	9.8 (9.3-10.3)	10.2 (9.2-11.2)	10.6 (9.6-11.7)

*: $p < 0.05$ al comparar con el grupo bajo control glucémico (HbA1c < 7%)

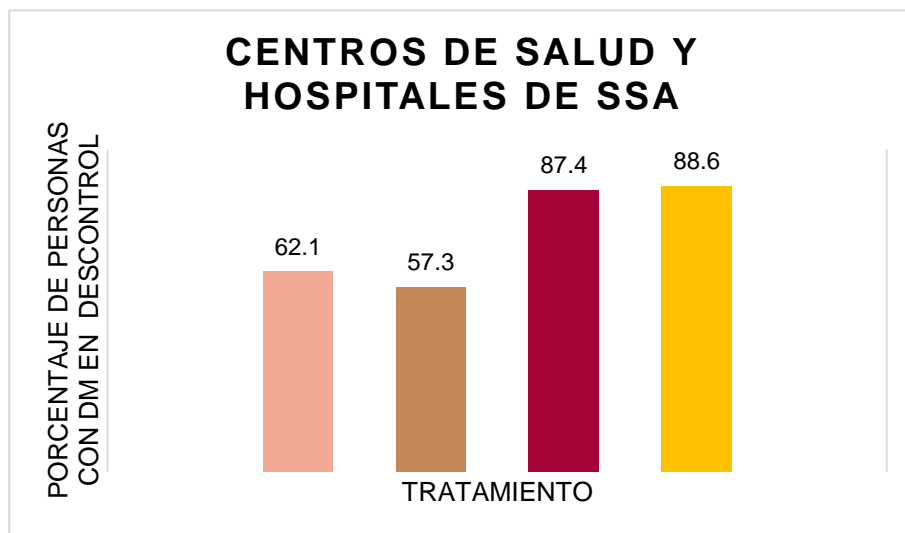
Figura 3. Prevalencia de descontrol glucémico de personas con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx. de acuerdo al tratamiento y lugar de atención para el control de la DM



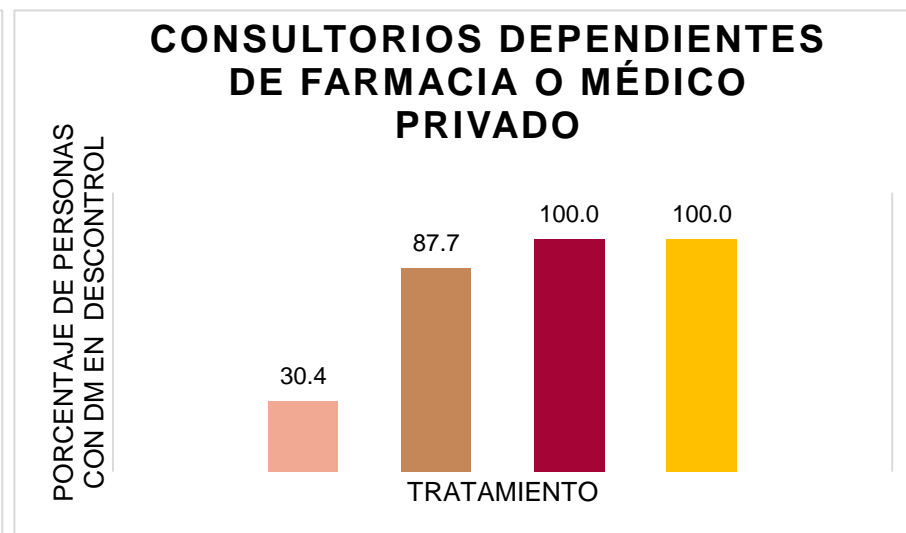
Prueba de Chi-cuadrada $p= 0.4145$



Prueba de Chi-cuadrada $p=0.1515$



Prueba de Chi-cuadrada $p=0.2167$

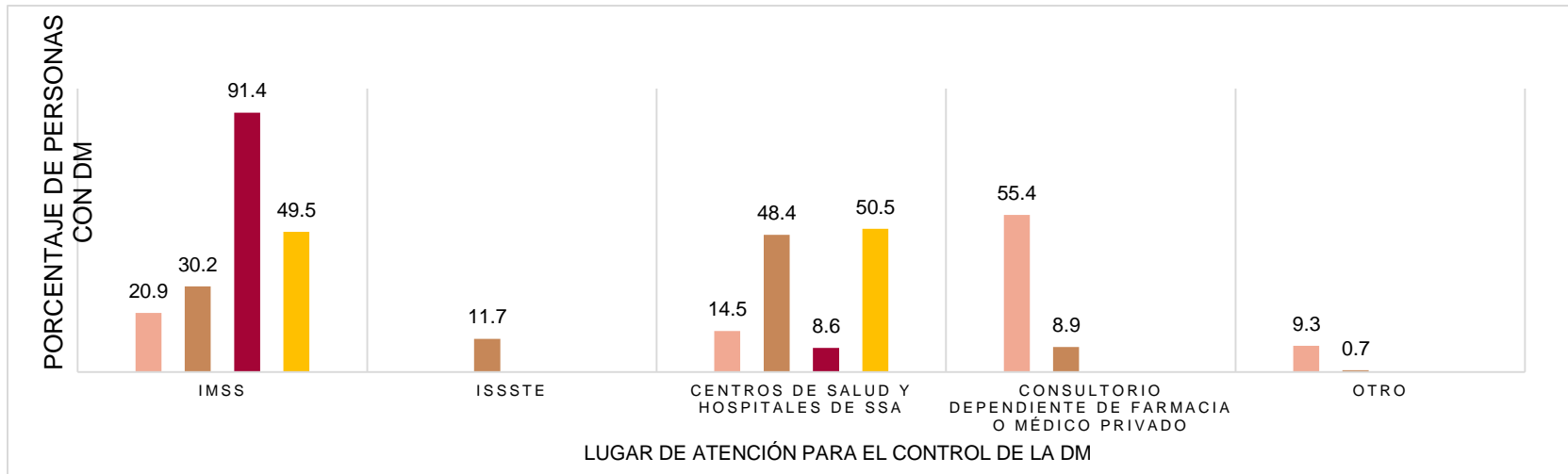


Prueba de Chi-cuadrada $p=0.0051$

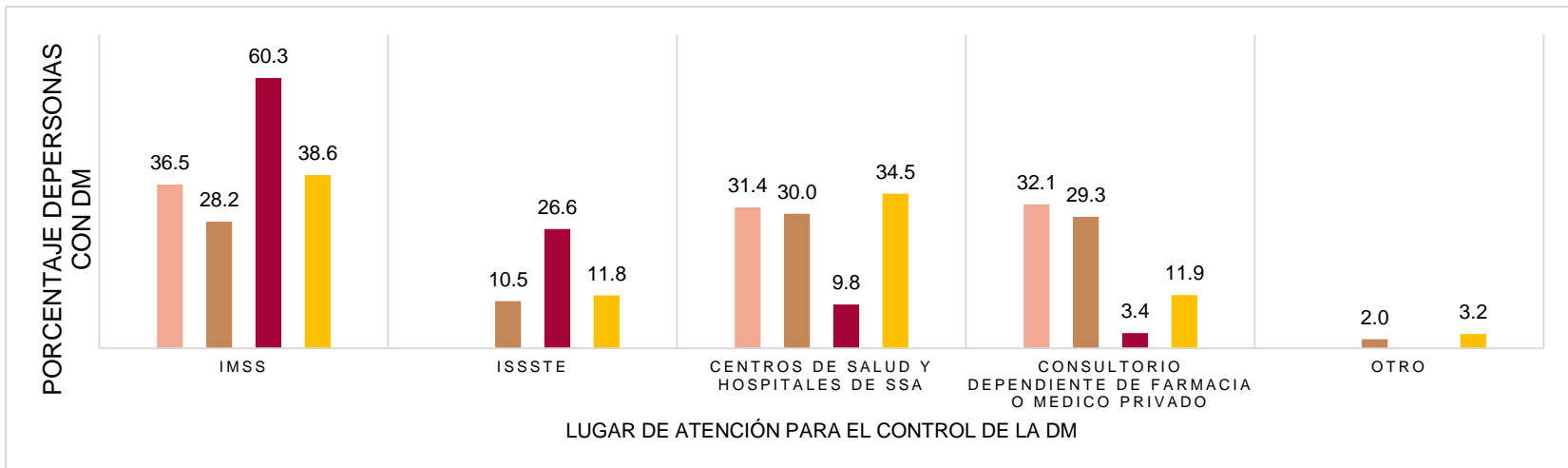
■ Sin tratamiento ■ Solo pastillas ■ Solo insulina ■ Pastillas más insulina

Figura 4. Tratamiento que reciben las personas con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx. por control y descontrol glucémico y lugar de atención para el control de la DM.

a. Personas bajo control glucémico. Prueba de Chi-cuadrada $p= 0.0064$



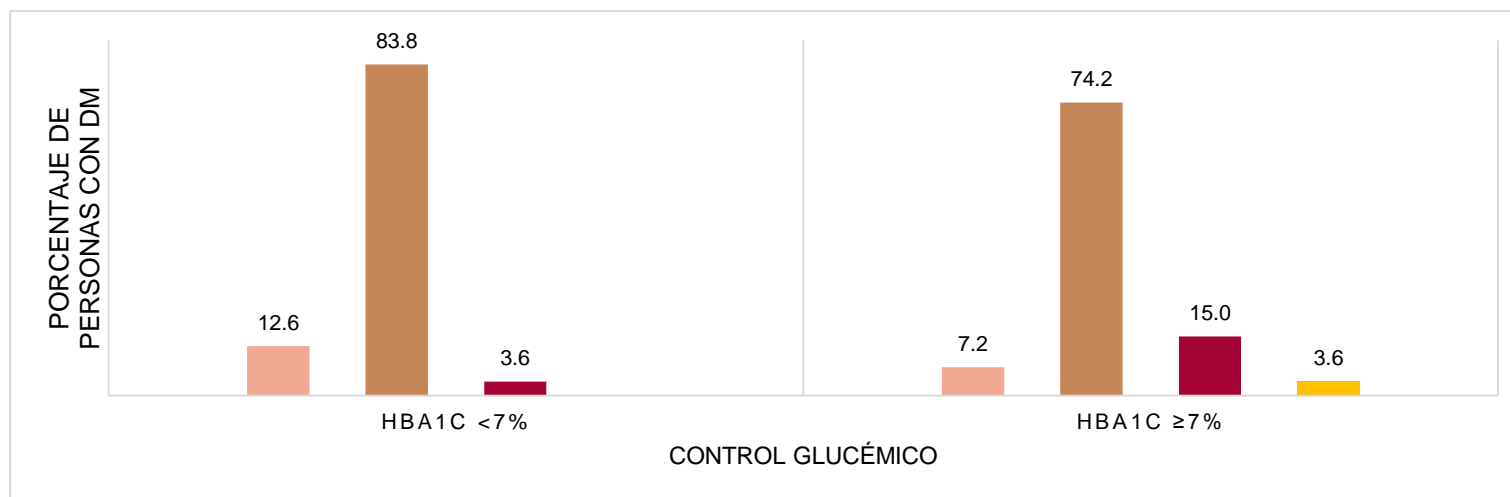
b. Personas en descontrol glucémico. Prueba de Chi-cuadrada $p= 0.3619$



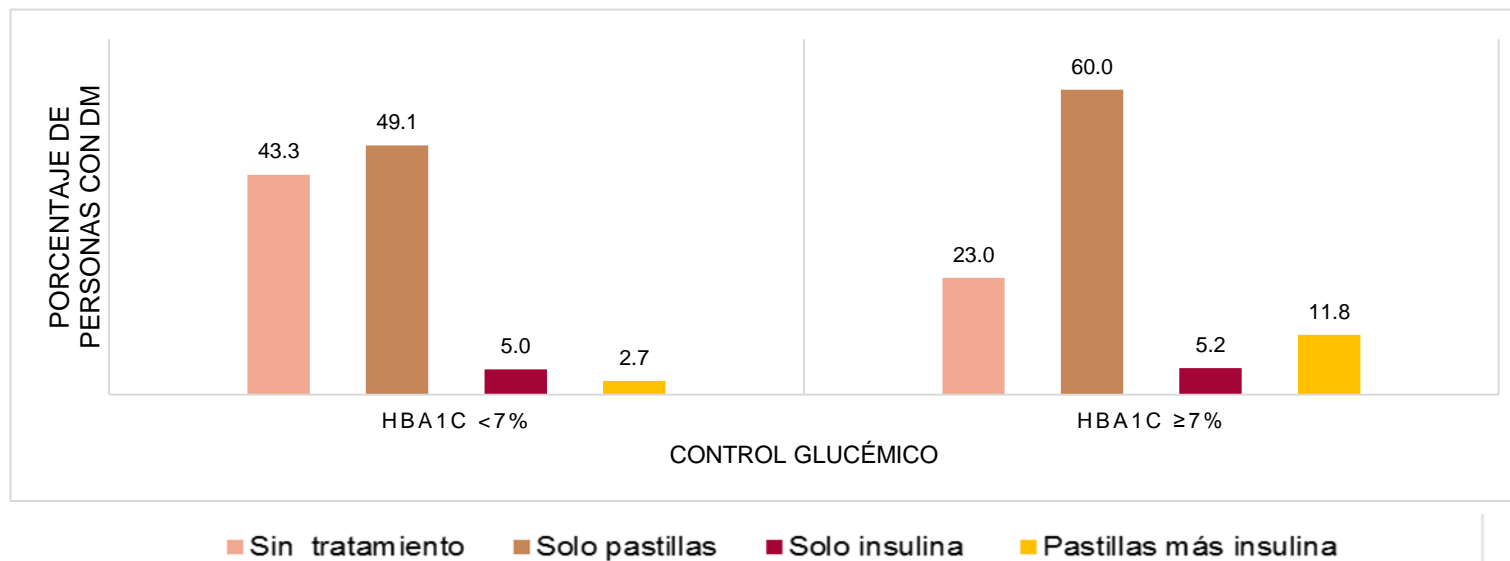
■ Sin tratamiento ■ Solo pastillas ■ Solo insulina ■ Pastillas más insulina

Figura 5. Tratamiento que reciben las personas con diagnóstico médico previo de DM en la Cd.Mx. por control y descontrol glucémico y recibimiento de recomendaciones de estilo de vida.

a. Personas con recomendaciones de estilo de vida. Prueba de Chi-cuadrada $p=0.4388$



b. Personas sin recomendaciones de estilo de vida. Prueba de Ch-cuadrada $p=0.26048$



VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de nuestro estudio muestran que el 86.4% de las personas con diagnóstico previo de DM de la Cd.Mx recibe tratamiento farmacológico, con la modalidad de solo pastillas como la principal, sin embargo, 7 de cada 10 personas, presentan descontrol glucémico. El 71.6% de las personas reportaron recibir recomendaciones de estilo de vida por parte del personal de salud, de las cuales aquellas que están bajo control glucémico, no hay quién reciba tratamiento de pastillas más insulina, lo que nos habla de un apego adecuado a estas recomendaciones, que finalmente resulta en la prevención de complicaciones micro y macrovasculares, al mantener un control glucémico estable²⁴.

Se observó que muy poco porcentaje de la muestra total reporto estar sin tratamiento farmacológico, sin embargo 60% de estos no recibe recomendaciones de estilo de vida, lo cual resulta preocupante, pues al no estar bajo ningún tipo de tratamiento el control glucémico se verá afectado y la presencia de complicaciones asociadas a largo plazo sería inminente⁸.

En la muestra las personas sin tratamiento presentan medias de edad y tiempo de diagnóstico menores, y de acuerdo a las guías de práctica clínica para el manejo de la DM, el tratamiento inicial puede no incluir el uso de fármacos^{35,36}, además se conoce que al inicio de la enfermedad, existen mecanismos compensatorios que podrían permitir una mayor producción de insulina, por lo cual el uso de fármacos podría ser no necesario⁸¹. Sin embargo, se ha demostrado que el inicio temprano del tratamiento farmacológico previene complicaciones derivadas de la DM a futuro plazo⁴¹.

Por su parte en la categoría de pastillas más insulina, 9 de cada 10 personas presentaron descontrol glucémico, lo cual podría estar relacionado a la baja adherencia a este tipo de tratamientos^{82,83}, por lo que resulta esencial el monitoreo constante de las personas con DM.

Se observa también que conforme el tratamiento se intensifica, las personas presentan mayor tiempo de diagnóstico y edad, y un menor control glucémico,

esto podría estar relacionado a que conforme evoluciona la enfermedad diversos procesos fisiopatológicos pudieran desencadenarse afectando negativamente el control glucémico^{84,85}, y si existe un descontrol glucémico sostenido se podría esperar la existencia de complicaciones relacionadas a la DM⁷⁵.

De manera alarmante 99.6% de la muestra presentó alguna comorbilidad asociada, lo cual podría incrementar la necesidad del uso de múltiples tratamientos hipoglucemiantes⁸⁶, para aminorar la sobrecarga de trabajo a nivel fisiológico.

Al comparar los tratamientos de acuerdo al sexo se reporta que una mayor proporción de mujeres recibe solo pastillas con o sin insulina, en comparación con los hombres que reciben dichos tratamientos; estos resultados son consistentes con Bener y col.⁶⁴ y Norkus y col.⁸⁷. De manera contraria, una mayor proporción de hombres esta sin tratamiento, resultado consistente con Norkus y col.⁸⁷. Esto podría estar relacionado a que a nivel nacional las mujeres acuden en promedio a más consultas médica de seguimiento⁸⁸, y por ende lleven un tratamiento farmacológico más estricto.

En cualquier categoría de tratamiento, al comparar por control glucémico, se observa un mayor tiempo de diagnóstico en las personas en descontrol, de manera similar a nivel nacional se reporta que los niveles medios de HbA1c aumentan conforme el tiempo de diagnóstico⁸⁹; lo que sugiere que el tiempo de diagnóstico juega un papel fundamental en la alteración metabólica a largo plazo. Por lo cual un monitoreo constante es esencial, ya que si no existe un control glucémico estable, conforme el tiempo de diagnóstico aumenta, los niveles de HbA1c aumentaran así como el riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas⁷⁵.

Se observan diferencias significativas en el grupo con tratamiento de pastillas más insulina en el IMC, las personas en descontrol glucémico presentan obesidad, la cual es asociada a una inflamación sistémica de bajo grado que conlleva hacia una resistencia a la insulina y destrucción de las células beta pancreáticas⁹⁰, lo cual hace más difícil alcanzar las metas de control glucémico.

Por otra parte, en la categoría de la muestra en general, sin tratamiento, pastillas e insulina, se observa que el IMC de las personas descontroladas es menor comparado contra el de personas bajo control glucémico, aunque no fueron diferencias significativas, se podría ver reflejado que las personas descontroladas, al presentar una hiperglucemia sostenida, probablemente a nivel fisiológico usen otros sustratos como fuente de energía, diferentes a la glucosa, provenientes de la masa muscular o el tejido adiposo⁹¹, por lo cual se observan IMC menores.

Por otra parte, al revisar los diferentes tratamientos por lugar de atención para el control de la DM, se observa un descontrol glucémico generalizado, a pesar de que la media nacional de consultas anuales de seguimiento para el control de la DM va de 6 a 9.8⁸⁸, superior a la mínima recomendada³⁶, lo que hace pensar que podría asociarse más a la falta de insumos en los servicios de salud⁹².

Específicamente, en el ISSSTE todas las personas están bajo tratamiento farmacológico, sin embargo, se ha reportado que solo el 68.7% de las personas afiliadas al ISSSTE reciben todos sus medicamentos recetados⁹³. Asimismo se observa que las personas con tratamiento de insulina con o sin pastillas, que acuden al ISSSTE o a consultorios dependientes de farmacia o médico privado, se encuentran en descontrol glucémico, a pesar de que se esperaría que los últimos absorbieran los gastos por la consulta y los medicamentos, y por ende debería existir un mayor apego al tratamiento.

Finalmente se observa que no existe uniformidad dentro del Sistema de Salud Mexicano, lo cual podría estar asociado a la alta variabilidad nacional de disponibilidad de medicamentos, gasto por parte de las personas en medicamentos, y recursos humanos⁹³, a pesar de la existencia de un Programa de Acción Específico para la Prevención y Control de la DM⁹⁴, en el que se propone un manejo integral de la DM que incluye a todo el Sistema de Salud Mexicano.

VIII. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Una limitación de nuestro estudio es que en la categoría sin tratamiento, se incluyeron tanto a personas sin tratamiento farmacológico, como a personas con recomendaciones de estilo de vida, sin embargo nuestro estudio es el primero en describir el tratamiento farmacológico de las personas con diagnóstico previo de DM en la Cd.Mx. de manera representativa. La eficacia de los medicamentos varía ampliamente, sin embargo no se exploró el medicamento que se estaba usando ni las dosis, tampoco se evaluaron las complicaciones de la DM, sin embargo se conoce el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, el cual fue relacionado con el grado de control glucémico y el tipo de tratamiento. Nuestro estudio por su diseño transversal, no nos permite conocer las causas del bajo control glucémico, no obstante, nos permitió explorar características específicas por categorías de tratamiento. Finalmente solo se conoce si las personas reciben recomendaciones de estilo de vida, más no se exploró la información sobre el apego a dichas recomendaciones, lo cual podría resultar interesante ya que ha sido reportado que las personas que siguen las recomendaciones de estilo de vida presentan medias de HbA1c menores, que personas que no las siguen⁸⁹.

IX. CONCLUSIONES

A pesar de que la mayoría de las personas con diagnóstico previo de DM utiliza algún tipo de tratamiento para el control de la enfermedad, no se observa un control glucémico adecuado. Además, un mayor tiempo de diagnóstico se asocia a un mayor descontrol glucémico independientemente del tipo de tratamiento, lo que sugiere que este factor juega un papel fundamental en la alteración metabólica a largo plazo. Es así que, el control glucémico más deteriorado en función del tiempo de diagnóstico de la DM podría estar asociado también a la falta de adherencia a los tratamientos existentes, así como a las diferentes comorbilidades presentes, y por lo tanto, a una mayor dificultad para alcanzar las metas de control. Nuestros hallazgos hacen énfasis en la necesidad de reforzar las estrategias de tratamiento farmacológico de acuerdo a los niveles de HbA1c y el

tiempo de diagnóstico de la enfermedad, asimismo de monitoreo de la adherencia a los tratamientos. Se recomienda realizar futuras exploraciones sobre los fármacos y dosis empleadas, y se ve necesario el proporcionar mayor énfasis en los esquemas de tratamiento asociados al estilo de vida desde un enfoque preventivo, y evaluar la disponibilidad de insumos dentro del Sistema de Salud.

X. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. *Informe Sobre La Situación Mundial de Las Enfermedades No Transmisibles 2014.*; 2014.
2. Zimmet P. Globalization, coca-colonization and the chronic disease epidemic: Can the doomsday scenario be averted? *J Intern Med.* 2000;247(3):301-310.
3. Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Publica Mex.* 2010;52(2).
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization.
5. Villalpando S, de la Cruz V, Rojas R, y col. . Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Publica Mex.* 2010;52(1):S19-26.
6. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophtha.* 1998;105(10):1801-1815.
7. American Diabetes Association. Glycemic Targets. *Diabetes Care.* 2017;40(1):S48-S56.
8. Canadian Diabetes Association. Diabetes: Clinical Practice Guidelines. *Can J Diabetes.* 2013;37(1):S1-S227.
9. Flores-Hernández S, Saturno-Hernández PJ, Reyes-Morales H, Barrientos-Gutiérrez T, Villalpando S, Hernández-Ávila M. Quality of diabetes care: The challenges of an increasing epidemic in Mexico. Results from two national health surveys (2006 and 2012). *PLoS One.* 2015;10(7):1-15.
10. World Health Organization (WHO). *Global Report on Diabetes.* Vol ISBN 978 9.; 2016.
11. International Diabetes Federation. *Atlas de La Diabetes de La FID.*; 2015.
12. 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.* Vol 1. Cuernavaca, México; 2016.
13. Instituto Nacional de Salud Pública. *Encuesta Nacional de Salud Y Nutrición 2012. Resultados Por Entidad Federativa. Distrito Federal.*; 2013.
14. World Health Organization (WHO). *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia.*; 2006.
15. Association American Diabetes A. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN

DIABETES — 2017 Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care*. 2017;40(1):S1-S35.

16. Moreno-Altamirano L, García-García JJ, Soto-Estrada G, Capraro S, Limón-Cruz D. Epidemiología y determinantes sociales asociados a la obesidad y la diabetes tipo 2 en México. *Rev Médica del Hosp Gen México*. 2014;77(3):114-123.
17. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease Compare Data Visualization. Global Burden of Disease Compare Data Visualization. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. Published 2016. Accessed February 10, 2017.
18. Sullivan PW, Morrato EH, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. Obesity, inactivity and the prevalence of diabetes and diabetes related cardiovascular comorbidities in the US. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1599-1603.
19. Denova-Gutiérrez E, Castañón S, Talavera JO, y col. . Dietary Patterns Are Associated with Metabolic Syndrome in an Urban Mexican Population. *J Nutr*. 2010:1-9.
20. World Health Organization (WHO) & Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Vol 916.; 2003.
21. Fonseca V, Gill J, Zhou R, Leahy J. An analysis of early insulin glargine added to metformin with or without sulfonylurea: Impact on glycaemic control and hypoglycaemia. *Diabetes, Obes Metab*. 2011;13(9):814-822.
22. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, y col. . Glycosylated Hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med*. 2004;141(6):421-431.
23. Flores-Hernández S, Reyes-Morales H, Villalpando S, Reynoso-Noverón N, Hernández-Ávila M. *Encuesta Nacional de Salud Y Nutrición 21012. Evidencia Para La Política Pública En Salud. Diabetes En Adultos : Urgente Mejorar La Atención Y El Control.*; 2012. <http://ensanut.insp.mx>.
24. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, y col. . Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3821-3842.
25. Coppel KJ, Kataoka M, Williams SM, Chisholm AW, Vorgers SM, Mann JI. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment--Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c3337.
26. Lemon CC, Lacey K, Lohse B, Hubacher DO, Klawitter B, Palta M. Outcomes monitoring of health, behavior, and quality of life after nutrition intervention in adults with type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc*.

2004;104(12):1805-1815.

27. Adamo M, Codella R, Casiraghi F, y col. . Active Subjects with Autoimmune Type 1 Diabetes Have Better Metabolic Profiles than Sedentary Controls. *Cell Transplant*. 2017;26(1):23-32.
28. Laughlin MH. Physical activity-induced remodeling of vasculature in skeletal muscle: role in treatment of type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2016;120(1):1-16.
29. Miller Y, Dunstan D. The effectiveness of physical activity interventions for the treatment of overweight and obesity and type 2 diabetes. *J Sci Med Sport*. 2004;7(1):52-59.
30. Marincic PZ, Hardin A, Salazar M V., Scott S, Fan SX, Gaillard PR. Diabetes Self-Management Education and Medical Nutrition Therapy Improve Patient Outcomes: A Pilot Study Documenting the Efficacy of Registered Dietitian Nutritionist Interventions through Retrospective Chart Review. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(8):1254-1264.
31. Andrews R, Cooper A, Montgomery A, y col. . Diet or diet plus physical activity versus usual care in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Early ACTID randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9):129-139.
32. Sun Y, You W, Almeida F, Estabrooks P, Davy B. The Effectiveness and Cost of Lifestyle Interventions Including Nutrition Education for Diabetes Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(3):404-421.
33. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of Exercise on Glycemic Control and Body Mass in Type 2 Diabetes Mellitus A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *JAMA*. 2001;286(10):1218-1227.
34. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle Weight-Loss Intervention Outcomes in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(9):1447-1463.
35. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, y col. . Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2015;58(3):429-442.
36. Reusch JEB, Manson JE. Management of Type 2 Diabetes in 2017. Getting to Goal. *JAMA*. 2017;317(10):1015-1016.
37. Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: Nuevos tratamientos. *Med Clin (Barc)*. 2014;143(3):117-123.
38. Zavala U C. Nuevos Fármacos En Diabetes Tipo 2. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2008;19(4):437-446.

39. He Z-X, Zhou Z-W, Yang Y, y col. . Overview of clinically approved oral antidiabetic agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2015;42(2):125-138.
40. Aylwin H. CG. Nuevos Fármacos En Diabetes Mellitus. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(2):235-256.
41. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group U. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-853.
42. U.K. Prospective Diabetes Study Group U. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352:854-865.
43. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1577-1589.
44. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, y col. . Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9493):1279-1289.
45. Holden SE, Jenkins-Jones S, Currie CJ. Association between insulin monotherapy versus insulin plus metformin and the risk of all-cause mortality and other serious outcomes: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2016;11(5):e0153594.
46. Cai X, Yang W, Gao X, Zhou L, Han X, Ji L. Baseline body mass index and the efficacy of hypoglycemic treatment in type 2 diabetes: A meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(12):e0166625.
47. Li J, Tong Y, Zhang Y, y col. . Effects on All-cause Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes by Comparing Insulin with Oral Hypoglycemic Agent Therapy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Ther*. 2016;38(2):372-386. doi:10.1016/j.clinthera.2015.12.006.
48. Holleman F, Hoekstra JBL. Insulin Lispro. *N Engl J Med*. 1997;337(3):176-183.
49. Sáez de la Fuente J, Granja Berna V, Ferrari Piquero JM, Valero Zanuy MÁ, Herreros de Tejada López-Coterilla A. Tipos de insulino terapia. *Rev Clínica Española*. 2008;208(2):76-86.
50. Henquin JC, Ishiyama N, Nenquin M, Ravier MA, Jonas JC. Signals and pools underlying biphasic insulin secretion. *Diabetes*. 2002;51(1):S60-S67.
51. Weng J, Li Y, Xu W, y col. . Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2

diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet*. 2008;371(9626):1753-1760.

52. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ*. 1997;314(7093):1512-1515.
53. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, y col. . Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;28(2):103-117.
54. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, y col. . Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2008;51(6):941-951.
55. Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, y col. . Systematic Review and Meta-analysis of Short-Acting Insulin Analogues in Patients With Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165(12):1337-1344.
56. National Institute for Health and Care Excellence. *Type 2 Diabetes in Adults. Type 2 Diabetes in Adults: Management.*; 2015. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/24/diagnosis/tests.html>.
57. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, y col. . ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the. *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-3087.
58. International Diabetes Federation Guideline Development Group. *Global Guideline for Type 2 Diabetes.*; 2012.
59. Sazlina SG, Zailinawati AH, Zaiton A, Ong I. A Clinical Audit on Diabetes Care in Two Urban Public Primary Care Clinics in Malaysia. *Malaysian J Med Heal Sci*. 2010;6(1):101-109. <http://psasir.upm.edu.my/8542/>.
60. Shehab A, Elnour A, Abdulle A. A clinical audit on diabetes care in patients with type 2 diabetes in Al-ain, United Arab Emirates. *Open Cardiovasc Med J*. 2012;6:126-132.
61. Roy S, Sherman A, Monari-Sparks MJ, y col. . Association of comorbid and metabolic factors with optimal control of type 2 diabetes mellitus. *N Am J Med Sci*. 2016;8(1):31-39.
62. Flores-Hernández S, Saturno-Hernández PJ, Reyes-Morales H, Barrientos-Gutiérrez T, Villalpando S, Hernández-Ávila M. Quality of diabetes care: The challenges of an increasing epidemic in Mexico. Results from two national

- health surveys (2006 and 2012). *PLoS One*. 2015;10(7):e0133958.
63. Rossi MC, Lucisano G, Pintaudi B, y col. . The complex interplay between clinical and person-centered diabetes outcomes in the two genders. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15:41.
 64. Bener A, Keskin FE, Kurtulus EM, y col. . Essential parameters and risk factors of the patients for diabetes care and treatment. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2016:1-6.
 65. Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW. Achievement of Goals in U.S. Diabetes Care, 1999–2010. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1613-1624.
 66. Altagracia-Martínez M, Kravzov-Jinich J, Moreno-Santamaría MDR, y col. . Diabetes mellitus tipo 2: Ventas de los hipoglucemiantes orales y costos de los tratamientos farmacológicos en México. *Rev Mex Ciencias Farm*. 2007;38(1):23-33.
 67. Otiniano ME, Snih S Al, Goodwin JS, Ray L, Ghatriif M Al, Markides KS. Factors Associated With Poor Glycemic Control in Older Mexican American Diabetics Aged 75 Years and Older. *J Diabetes Complicat*. 2012;26(3):210-223.
 68. Benoit SR, Fleming R, Philis-Tsimikas A, Ji M. Predictors of glycemic control among patients with Type 2 diabetes: A longitudinal study. *BMC Public Health*. 2005;5(1):36-44.
 69. Alhyas L, Cai Y, Majeed A. Type 2 diabetes care for patients in a tertiary care setting in UAE: a retrospective cohort study. *JRSM Short Rep*. 2012;3(67):1-14.
 70. Ji LN, Lu JM, Guo XH, y col. . Glycemic control among patients in China with type 2 diabetes mellitus receiving oral drugs or injectables. *BMC Public Health*. 2013;13:602.
 71. Tong PCY, Ko GTC, So WY, y col. . Use of anti-diabetic drugs and glycaemic control in type 2 diabetes-The Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;82(3):346-352.
 72. Juarez DT, Sentell T, Tokumar S, Goo R, Davis JW, Mau MM. Factors associated with poor glycemic control or wide glycemic variability among diabetes patients in Hawaii, 2006-2009. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:1-10.
 73. Arredondo A, De Icaza E. Costos de la Diabetes en América Latina: Evidencias del Caso Mexicano. *Value Heal*. 2011;14(5):S85-S88.
 74. Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantés H, Pelcastre-Villafuente BE, y col. . *Carga de La Enfermedad En México 1990-2010 : Nuevos Resultados Y Desafíos.*; 2013.
 75. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*.

- 2013;93(1):137-188.
76. Shamah Levy, Teresa Villalpando Hernández S, Rivera Dommarco J. *Manual de Procedimientos Para Proyectos de Nutrición.*; 2006.
 77. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, y col. . Diseño metodológico de la encuesta nacional de salud y nutrición de medio camino 2016. *Salud Publica Mex.* 2017;59(3):299-305.
 78. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Franco-Núñez A, y col. . Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: diseño y cobertura. *Salud Publica Mex.* 2013;55(2):S332-S340.
 79. World Health Organization (WHO). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation.*; 2000.
 80. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, y col. . Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International . *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645.
 81. Edwards CM, Cusi K. Prediabetes: A Worldwide Epidemic. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016;45(4):751-764.
 82. Chua SS, Chan SP. Medication adherence and achievement of glycaemic targets in ambulatory type 2 diabetic patients. *J Appl Pharm Sci.* 2011;1(4):55-59.
 83. Badedi M, Solan Y, Darraj H, y col. . Factors Associated with Long-Term Control of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res.* 2016;2016:1-8.
<http://www.hindawi.com/journals/jdr/%0Ahttp://0-ovidsp.ovid.com.lib.exeter.ac.uk/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=613975842>.
 84. Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: A 90-year perspective. *Postgrad Med J.* 2015;0:1-7.
 85. Kawahito S, Kitahata H, Oshita S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress. *World J Gastroenterol.* 2009;15(33):4137-4142.
 86. U.K. Prospective Diabetes Study Group U. U.K. Prospective diabetes study 16: Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: A progressive disease. *Diabetes.* 1995;44(11):1249-1258.
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed3&AN=1995323381%5Cnhttp://lshtmsfx.hosted.exlibrisgroup.com/lshmt?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:&issn=0012-1797&isbn=&volume=44&issue=11&spage=1249&pages=1249-1258&date=1995&title=>.
 87. Norkus A, Ostrauskas R, Žalinkevičius R, Radzevičiene L, Šulcaite R.

Adequate prescribing of medication does not necessarily translate into good control of diabetes mellitus. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:643-652.

88. Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Publica Mex*. 2013;55(2):S137-S143.
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=sit e&authtype=crawler&jrnl=00363634&AN=89675675&h=Np3bFD3rXrv2qIV/p AyMaAEL0jFj1j4OrJ/zPxbz1p3c5SEEjvl8BeF+to/R2m44QEHxEUP5sqhcStLM4SB/zg==&crl=c>.
89. Hernández-Romieu AC, Alejandro E-O, Nidia H-U, Nancy R-N. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud Publica Mex*. 2011;53(1):34-39.
90. Genser L, Casella Mariolo JR, Castagneto-Gissey L, Panagiotopoulos S, Rubino F. Obesity, Type 2 Diabetes, and the Metabolic Syndrome: Pathophysiologic Relationships and Guidelines for Surgical Intervention. *Surg Clin North Am*. 2016;96(4):681-701.
91. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 1999;15(6):412-426.
92. Contreras-Loya D, Reding-Bernal A, Gómez-Dantés O, y col. . Abasto y surtimiento de medicamentos en unidades especializadas en la atención de enfermedades crónicas en México en 2012. *Salud Publica Mex*. 2013;55(6):618-626.
93. Wirtz VJ, Serván-Mori E, Heredia-Pi I, Dreser A, Ávila-Burgos L. Factores asociados con la utilización y el gasto en medicamentos en México. *Salud Publica Mex*. 2013;55(2):S112-S122.
94. Secretaría de Salud. *Programa de Acción Específico Prevención Y Control de La Diabetes Mellitus 2013-2018*.; 2014.