

Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según esquema de tratamiento

Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus according to treatment scheme

Karla Fabela-Mendoza¹ , Miguel A. Mendoza-Romo^{2*} , Julieta B. Barbosa-Rojas³ , Patricia Salazar-Ramírez¹ 
Abraham Zamora-Cruz⁴ , Cinthya G. Coronado-Juárez⁵  y Simón Almanza-Mendoza⁵ 

¹Coordinación de Educación e Investigación en Salud, Centro de Investigación Educativa y Formación Docente; ²Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar Número 45; ³Coordinación de Educación e Investigación en Salud, Hospital General de Zona 2 con MF; ⁴Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Unidad de Coordinación de Prevención y Atención a la Salud; ⁵Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Instituto Mexicano del Seguro Social, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

RESUMEN: Antecedentes: La medición de la hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) con un valor por debajo del 7% indica un adecuado control glucémico. Los esquemas farmacológicos están basados en cinco clases terapéuticas. **Objetivo:** Describir los esquemas de tratamiento utilizados y hacer una comparación indirecta de ellos, con respecto al control de la glucosa determinada por la HbA1c, en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). **Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, con muestreo sistemático. Fue aprobado con número de registro R-2022-2402-046. Información basada en expedientes entre enero de 2019 y diciembre de 2022. Se incluyeron pacientes con DM2, mayores de 18 años, de ambos sexos, con Hb1Ac reciente, parámetro de control 7% o menos, y con el mismo tratamiento farmacológico por lo menos 3 meses. Se excluyeron pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 y con diabetes gestacional. Análisis con estadística descriptiva. **Resultados:** Se incluyeron 180 mujeres (64.1%) y 101 hombres (35.9%). Se utilizaron 58 esquemas farmacológicos diferentes. Porcentajes de control de HbA1c: monoterapia 50%, terapia dual 45%, terapia triple 48% y esquema cuádruple 28%. **Conclusiones:** El porcentaje de control glucémico varía según el tipo de tratamiento farmacológico y existe poco uso de fármacos nuevos. El gran número de esquemas utilizados revela que no se estandarizan tratamientos, sino que se considera la individualidad del paciente.

Palabras clave: Diabetes. Metformina. iSGLT2. GLP-1. Hemoglobina glucosilada.

ABSTRACT: Background: The glycosylated hemoglobin A1c(HbA1c) measurement, whose value is below 7% indicates adequate glycemic control. The pharmacological regimens are based on five therapeutic classes. **Objective:** Describe the treatment schemes used and make an indirectly compare them concerning glucose control, determined by HbA1c, in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). **Materials and methods:** Descriptive, cross-sectional and retrospective study, with systematic sampling. Registration number R-2022-2402-046 was approved. Information based on records between January 2019 and December 2022. Patients with DM2, over 18 years of age, both sexes, with recent Hb1Ac, control parameter 7% or less and with the same pharmacological treatment for at least 3 months were included. Type 1 and gestational diabetes were excluded. Analysis with descriptive statistics. **Results:** 180 women (64.1%) and 101 men (35.9%) were included. 58 pharmacological regimens were used (58). HbA1c control percentages: monotherapy 50%, dual therapy 45%, triple therapy 48% and quadruple regimen 28% were used. **Conclusions:** The percentage of glucose control varies about the type of pharmacological treatment and there is little use of new drugs. The large number of schemes used reveals not standardizing treatments, but rather considering the individuality of the patient.

Keywords: Diabetes. Metformin. SGLT2i. GLP-1. Glycated hemoglobin.

*Correspondencia:
Karla Fabela-Mendoza
E-mail: karlafamendoza@hotmail.com

Fecha de recepción: 03-08-2023
Fecha de aceptación: 19-12-2023

Disponible en internet: 11-04-2024
Rev Mex Med Fam. 2024;11:9-16
DOI: 10.24875/RMF.23000114

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud estima que 62 millones de personas en América viven con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) y se estima que alcanzarán los 109 millones para el año 2040¹.

Las guías de práctica clínica de la American Diabetes Association de 2023 recomiendan la medición de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como manera de evaluar la glucemia al menos dos veces al año, de acuerdo con las necesidades de cada paciente y su evolución clínica. La medición de la HbA1c se ha ido estableciendo como el desenlace más importante para demostrar los beneficios de un adecuado control glucémico, de los últimos 3 meses y ha mostrado una correlación con las complicaciones asociadas a la diabetes.

Se recomienda de manera universal una HbA1c por debajo del 7%. En pacientes con diagnóstico reciente y sin comorbilidad se recomienda una meta de HbA1c por debajo del 6.5%. En los adultos mayores (> 65 años) se recomienda establecer las metas de tratamiento de acuerdo con el estado de funcionalidad del paciente, con metas de HbA1c del 7.0 al 7.5%, mientras que en los pacientes con comorbilidad y alteraciones cognitivas es preferible establecer metas de HbA1c de 8.0%².

Han surgido varias terapias orales e inyectables, no todas disponibles en las instituciones públicas de México. En este artículo solo abordaremos las basadas en secretagogos de insulina, biguanidas, sensibilizadores a la insulina, miméticos de incretina e inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2)³.

Los secretagogos de insulina (en especial las sulfonilureas) actúan aumentando la secreción de insulina en el páncreas al unirse al receptor de sulfonilurea del canal de potasio sensible al ATP en las células beta pancreáticas. Los efectos secundarios comunes de las sulfonilureas, como la glibenclamida, incluyen signos de bajo nivel de azúcar en la sangre, como mareos, sudoración,

confusión y nerviosismo, hambre y aumento de peso⁴.

Las biguanidas, como la metformina, funcionan mejorando la respuesta del cuerpo a la insulina natural, disminuyen la absorción de glucosa del intestino y reducen la cantidad de glucosa producida por el hígado. Sin embargo, las biguanidas tienen un efecto adverso común de malestar gastrointestinal, que incluye diarrea, calambres, náuseas, vómitos y aumento de la flatulencia. Su uso a largo plazo se asocia con una disminución de la absorción de vitamina B12⁵.

Los sensibilizadores a la insulina también se conocen como agonistas del receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR). Estos controlan la expresión de genes de la síntesis y la oxidación de ácidos grasos. Las moléculas de primera generación bajo esta categoría son la pioglitazona, la rosiglitazona y la ciglitazona. Estos están asociados con efectos secundarios comunes, como edema, aumento de peso, edema macular e insuficiencia cardíaca y pérdida de densidad mineral ósea^{6,7}.

Las incretinas son un grupo de hormonas (agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 [GLP-1] e inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 [iDPP-4]). El GLP y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa son las incretinas o péptidos derivados del intestino. La DPP-4 se encarga de la degradación de un número de péptidos biológicamente importantes. La DPP-4 desactiva el GLP-1, por lo que los iDPP-4 aumentan la actividad del GLP-1. Actualmente solo los iDPP-4 sitagliptina y linagliptina están disponibles en las instituciones públicas. Estimulan la secreción de insulina tras la ingesta haciendo que al mismo tiempo se reduzca el glucagón, disminuyendo la producción de glucosa por el hígado^{8,9}.

Los agonistas o análogos de GLP-1 se unen de manera competitiva al receptor de GLP-1 que se expresa en las células beta del páncreas y en las neuronas del cerebro. Son el nuevo grupo de inyectables para el tratamiento de la DM2. La liraglutida, de dosis una vez al día, aumenta la secreción de

insulina e inhibe la liberación de glucagón, reduciendo la glucosa en sangre y los niveles de HbA1c; es muy adecuada para pacientes con sobrepeso. Los efectos secundarios incluyen diarrea, náuseas, vómitos, dolores de cabeza, mareos, aumento de la sudoración, indigestión, estreñimiento y pérdida del apetito^{10,11}.

Los iSGLT2 inhiben el transportador SGLT2 presente en el túbulo contorneado proximal, lo que impide la reabsorción de glucosa y mejora la excreción de glucosa en la orina, y así se mantienen el nivel de glucosa en la sangre y otros parámetros glucémicos. Los iSGLT-2 aumentan la natriuresis, causan contracción del volumen intravascular y alteran la hemodinámica intrarrenal, lo que contribuye a sus efectos benéficos sobre la presión arterial, la reducción del peso corporal y la disminución en la progresión de la albuminuria^{12,13}.

La insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*), de acción intermedia, tiene un inicio de acción de 2 horas, un efecto máximo de 6 a 14 horas y una duración de la acción de 10 a 16 horas. Se emplea tradicionalmente como insulina basal cuando se administra por la noche o como insulina basal o prandial cuando se administra por la mañana. Los análogos de la insulina, desarrollados con tecnología de ADN recombinante, son moléculas a las cuales se hace una modificación en la estructura natural de la insulina con la finalidad de cambiar su farmacocinética, principalmente su absorción en el tejido subcutáneo. También existen premezclas que consisten en insulina basal más insulina de acción corta en el mismo cartucho o vial. Todas las guías recomiendan el inicio de la insulina en pacientes en estado catabólico, con pérdida de peso, HbA1c > 10% o glucosa en ayuno > 300 mg/dl. Se recomienda iniciar con un análogo de insulina basal y bolos de insulina rápida, de preferencia en insulinas premezcladas^{14,15}.

La monoterapia para la DM2 está dirigida a la reducción de la HbA1c hasta un 0.5 a 1.5%. La mayoría de los medicamentos

utilizados como monoterapia (metformina, sulfonilureas, tiazolidinedionas, iDDP-4) tienen una eficacia similar en la reducción de los valores de HbA1c (aproximadamente 1 a 1.5%). La metformina reduce más los niveles de HbA1c que la monoterapia con iDPP-4. La terapia combinada puede ser con dos o tres medicamentos. Cuando la monoterapia no logra controlar los parámetros glucémicos en los pacientes tratados, debe iniciarse la terapia dual en recién diagnosticados con una HbA1c del 1.5% por arriba del objetivo (HbA1c > 8.5%) y en aquellos con monoterapia que tras 3 meses de manejo integral no alcancen las metas terapéuticas (HbA1c, glucosa en ayunas).

Si los pacientes presentan de inicio cifras de HbA1c > 7.5 y < 9.0% se recomienda comenzar terapia dual con metformina y un análogo de GLP-1, iSGLT2, iDPP-4, tiazolidinediona y otras alternativas en orden de preferencia. Para iniciar la terapia triple en los pacientes con DM2 que la requieren se recomienda metformina más dos de los siguientes fármacos: iDPP-4, sulfonilurea, tiazolidinediona, insulina glargina, iSGLT2 o análogo GLP-1¹⁶.

Resulta de interés conocer los fármacos más utilizados para el tratamiento de la diabetes por la especialidad de medicina familiar. Este trabajo de investigación tuvo como objetivo describir los esquemas de tratamiento manejados y hacer una comparación indirecta de la HbA1c en pacientes con DM2.

MÉTODO

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Seleccionados de un universo de 13,570 y con una frecuencia esperada de buen control del 25%, se calculó con programa EPI INFO con un margen de error del 5%. El muestreo fue sistemático, uno de cada cinco pacientes del censo, hasta completar un número necesario de muestra de 281. El estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación con número de registro R-2022-2402-046 del Instituto Mexicano del Seguro Social. El estudio se realizó

Tabla 1. Características de los pacientes del estudio (n = 281)

	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)	28	80	56.08	10.06
IMC	19.9	51.1	31.32	5.45
PAS (mmHg)	90	180	124.06	13.43
PAD (mmHg)	60	100	78.91	7.85
HbA1c	5	15.8	7.98	1.91

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 2. Parámetros glucémicos y lipídicos en los pacientes del estudio (n = 281)

	Mínimo	Máximo	Promedio	DE
Glucosa basal (mg/dl)	50	319	132.1	50.6
Glucosa posprandial (mg/dl)	51	400	159.5	67.5
Colesterol total (mg/dl)	92	281	171.8	35.4
Colesterol LDL (mg/dl)	18	193	90.9	33.2
Colesterol HDL (mg/dl)	19	106	43.6	12.4
Triglicéridos (mg/dl)	43	711	183.3	95.5

DE: desviación estándar; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

con datos de los expedientes de pacientes de la Unidad de Medicina Familiar 45 en San Luis Potosí, México. La información corresponde al periodo entre enero de 2019 y diciembre de 2022. Se incluyeron pacientes con DM2, mayores de 18 años, de ambos sexos, con determinaciones de HbA1c de entre 3 y 6 meses, considerando como parámetro de control el 7% o menos, y que estuvieran con el mismo tratamiento farmacológico por lo menos 3 meses; determinaciones de colesterol y triglicéridos de menos de 6 meses, solo para determinar sus promedios como características de la población estudiada. Se excluyeron pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 y con diabetes gestacional. El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central, promedio, media y desviación estándar.

RESULTADOS

Se incluyeron 180 mujeres (64.1%) y 101 hombres (35.9%). Realizaban actividad física 176 personas (62%). El 3.9% fueron positivas para consumo de tabaco. La presión arterial

fue normal en 199 personas (70.8%). Las principales características de los pacientes se muestran en la tabla 1. El índice de masa corporal fue normal en el 7.8%, de sobrepeso en el 37.7% y de obesidad en el 54.5%. Los promedios de glucosa y lípidos se muestran en la tabla 2. El porcentaje de buen control en la población estudiada fue del 44%. Los esquemas más recomendados son 10 o 15, dependiendo de las guías de tratamiento. En este estudio se utilizaron 58 esquemas farmacológicos diferentes en 281 pacientes con diabetes, como se muestra en la tabla 3.

De los esquemas con mayor número de pacientes tratados se seleccionaron los que tenían diez o más personas con el mismo esquema. El porcentaje de control de la HbA1c se muestra en la tabla 4. Los fármacos utilizados fueron de uno a cuatro, con los siguientes porcentajes de control de la HbA1c: de 46 pacientes con monoterapia, 23 controlados (50%); de 144 pacientes con terapia dual, 65 controlados (45%); de 77 pacientes con terapia triple, 37 controlados (48%); y de 14 pacientes con esquema cuádruple, 4 controlados (28%). El 22.2% de los

Tabla 3. Esquemas farmacológicos en los pacientes del estudio (n = 281)

Fármacos	n	Fármacos	n	Fármacos	n	Fármacos	n
Biguanidas	32	iSGLT2-insulina glargina	4	Biguanidas-sulfonilureas-pioglitazona	2	Biguanidas-sulfonilureas-insulina glargina	1
Biguanidas-iDPP-4	64	iSGLT2-insulina Mix	4	iDPP-4-insulina intermedia	2	Biguanidas-sulfonilureas-iSGLT2	1
Biguanidas-iSGLT2	17	Biguanidas-iSGLT2-iDPP-4	3	iSGLT2-iDPP-4	2	Biguanidas-pioglitazona-insulina Mix	1
Biguanidas-sulfonilureas	16	Biguanidas-iSGLT2-insulina intermedia	3	iSGLT2-insulina intermedia	2	GLP-1-insulina Mix	1
Biguanidas-iDPP-4-insulina intermedia	13	iDPP-4-glargina	3	Biguanidas-GLP-1-insulina intermedia	1	iDPP-4-insulina Mix	1
Biguanidas-iDPP-4-glargina	12	Glargina	3	Biguanidas-GLP-1-insulina intermedia	1	Sulfonilureas	1
Biguanidas-iSGLT2-glargina	10	Insulina intermedia	3	Biguanidas-iDPP-4-glargina	1	iSGLT2	1
Biguanidas-insulina Mix	8	Biguanidas-iDPP-4-GLP-	2	Biguanidas-iDPP-4-pioglitazona-glargina	1	iSGLT2-GLP-1-insulina Mix	1
Biguanidas-insulina intermedia	7	Biguanidas-iDPP-4-GLP-1-insulina Mix	2	Biguanidas-iDPP-4-pioglitazona-insulina Mix	1	iSGLT2-iDPP-4-glargina	1
Biguanidas-sulfonilureas-iDPP-4	7	Biguanidas-iDPP-4-pioglitazona	2	Biguanidas-iDPP-4-pioglitazona-insulina Mix	1	iSGLT2-iDPP-4-insulina Mix	1
Biguanidas-iDPP-4-insulina Mix	6	Biguanidas-iSGLT2-iDPP-4-insulina Mix	2	Biguanidas-iSGLT2-GLP-1	1	Sulfonilureas-iDPP-4	1
Biguanidas-glargina	6	Biguanidas-iSGLT2-pioglitazona	2	Biguanidas-iSGLT2-GLP-1-insulina Mix	1	Pioglitazona	1
iDPP-4	6	Biguanidas-sulfonilureas-iDPP-4-insulina intermedia	2	Biguanidas-sulfonilureas-GLP-1	1	Pioglitazona-insulina Mix	1
Biguanidas-GLP-1	4	Biguanidas-sulfonilureas-iDPP-4-insulina Mix	2	Biguanidas-iSGLT2-iDPP-4-glargina	1		
Biguanidas-iSGLT2-insulina Mix	4			Biguanidas-sulfonilureas-iDPP-4-glargina	1		

Biguanidas: metformina; sulfonilureas: glibenclamida; iDPP-4 (inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4): linagliptina o sitagliptina; iSGLT2 (inhibidores del co-transportador de sodio y glucosa tipo 2): dapagliflozina; GLP-1 (agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1): liraglutida.

tratados con insulina glargina presentaron HbA1c normal; de los tratados con insulina NPH, el 23.2% estaban dentro de la meta; y de los tratados con insulina Mix25 el 21.2% se encontraban dentro del control.

DISCUSIÓN

Un control glucémico estricto es necesario para reducir el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes, por lo que la importancia de este estudio radica en describir los esquemas de tratamiento farmacológico que resultan en una mayor

proporción de pacientes controlados. En nuestro estudio, la metformina fue uno de los tratamientos con los que un mayor porcentaje de pacientes presentaron una HbA1c normal, hallazgo que concuerda con lo reportado por Qaddoumi et al.¹⁷ en su estudio. Por otra parte, las sulfonilureas también disminuyen significativamente la HbA1c. La mayoría de los pacientes tratados con glibenclamida mostraron una HbA1c dentro de rangos. En nuestro estudio, poco más de la cuarta parte de los pacientes tratados con tiazolidinedionas lograron el control. Los pacientes tratados con iDPP-4 tenían

Tabla 4. Esquemas de fármacos más utilizados y porcentaje de control

Esquema de tratamiento	Control de glucosa		Número pacientes	Pacientes en buen control
	No	Sí		
Biguanidas	12	20	32	63 %
Biguanidas-iDPP-4	35	29	64	45 %
Biguanidas-iSGLT2	9	8	17	47 %
Biguanidas-sulfonilureas	7	9	16	56 %
Biguanidas-iDPP-4-insulina glargina	9	3	12	25 %
Biguanidas-iDPP-4-insulina intermedia	8	4	12	33 %
Biguanidas-sulfonilureas-insulina glargina	5	5	10	50 %

iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2. Control HbA1c: menor del 7%.

diferentes porcentajes de control, según la combinación. Choe et al.¹⁸ reportan una disminución en los niveles de HbA1c y en la glucemia en ayunas con mayor proporción de pacientes que en nuestro estudio.

En este estudio, casi la mitad de los pacientes con el iSGLT2 dapagliflozina estaban controlados. Encontramos solo 15 pacientes tratados con liraglutida, pero las tres cuartas partes de los pacientes tratados con análogos de GLP-1 mostraron HbA1c en control. La combinación de un iSGLT2 y un análogo GLP-1 mostró efectos superiores en la reducción de la HbA1c y del peso corporal, sin mayores problemas de seguridad, en comparación con la monoterapia¹⁹.

La insulina glargina ha demostrado potencial de mejorar significativamente la glucemia. El metaanálisis y revisión sistemática de Pontiroli et al.²⁰ analizó artículos que evaluaban la eficacia de la insulina NPH, concluyendo que su efectividad es similar a la de la glargina, en concordancia con lo hallado en nuestro estudio.

El control en adultos con DM2 tratados por especialistas de medicina familiar en el Instituto Mexicano del Seguro Social en S.L.P México y su relación con los fármacos prescritos cumple con las metas institucionales. Sin embargo, Atonal-Flores et al.²¹ reportan que, aunque hay mejoría en los porcentajes de control alcanzados, no ha habido cambios con la utilización de fármacos recientes. Houssay et al.²² han

reportado controles de HbA1c menores hasta del 60%. El promedio de HbA1c encontrado en pacientes con monoterapia en comparación con diferentes estudios de tratamiento fueron los siguientes: con iDPP-4 se observa mayor en comparación con lo que encontraron Gilbert y Pratley²³, y en cambio, con GLP-1, se observó menos que estos autores. En los pacientes tratados con insulina Mix25 se encontró un mayor control que lo reportado por Jiang et al.²⁴ con la misma insulina. Con la sulfonilurea glibenclamida vemos en nuestra población igual que Hematyar et al.²⁵, y con dapagliflozina mayor que lo encontrado por Scorsone et al.²⁶ en su estudio. Los pacientes con metformina tenían un promedio prácticamente igual en comparación con el 7.5% que reportan Landeras et al.²⁷, y así mismo con la pioglitazona se encontró que Toufiq et al.²⁸ reportan resultados similares al 7.5%. Finalmente, con la insulina glargina el promedio en los pacientes de este estudio reveló 8.5, igual que encuentran Abitbol et al.²⁹, y con insulina NPH encontramos un control ligeramente menor que el 8.5% reportado por Blonde et al.³⁰. Cabe mencionar la heterogeneidad de los estudios en cuanto al diseño y al número de pacientes estudiados, para tomarlo en cuenta al comparar los resultados.

Este estudio es transversal, por lo que su limitación radica en no poder analizar las causas de los hallazgos. Además, solo

representa a la población que acude al centro donde se realizó el estudio, y no está exento de sesgos al acceder a datos de forma secundaria. Se buscará incluir en futuros estudios muestras más grandes y grupos iguales de esquemas de tratamiento, y se propone realizar estudios multicéntricos, además estudiar variables de adherencia a medicamentos, calidad de vida y complicaciones crónicas.

CONCLUSIONES

En este estudio se da a conocer el grado de control de la HbA1c y se reconoce que aún existe poco uso de fármacos nuevos. Aunque los esquemas más recomendados en las guías internacionales y nacionales para el tratamiento de la diabetes coinciden con los más utilizados en los pacientes de este estudio, el número de esquemas utilizados rebasa las recomendaciones internacionales tanto en combinaciones como en número de fármacos. Los esquemas más utilizados controlan la HbA1c desde un 25% hasta un 75% de la población atendida. Se describen los porcentajes de control de los pacientes en relación con el tipo de tratamiento farmacológico, haciendo énfasis en que el gran número de esquemas utilizados responde a que se considera la individualidad de cada paciente.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social en San Luis Potosí por su apoyo y respaldo, así como a los médicos familiares y las enfermeras, quienes fueron parte fundamental de este proyecto.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. Ginebra, Suiza: OMS; 2016. (Consultado el 29-04-2022.) Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf>.
- ElSayed N, Aleppo G, Aroda V, Bannuru R, Brown F, Bruemmer D, et al.; American Diabetes Association. Glycemic targets: standards of care in diabetes — 2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S97-110.
- ElSayed N, Aleppo G, Aroda V, Bannuru R, Brown F, Bruemmer D, et al.; American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes — 2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S140-57.
- Kalra S, Bahendeka S, Sahay R, Ghosh S, Md F, Orabi A, et al. Consensus recommendations on sulfonylurea and sulfonylurea combinations in the management of type 2 diabetes mellitus – International Task Force. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22:132-57.
- González-González JG, Solís RC, Díaz González-Colmenero A, Raygoza-Cortez K, Moreno-Peña PJ, Sánchez AL, et al. Effect of metformin on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;186:109821.
- Tyagi S, Sharma S, Gupta P, Saini A, Kaushal C. The peroxisome proliferator activated receptor: a family of nuclear receptors role in various diseases. *J Adv Pharm Technol Res*. 2011;2:236-40.
- Thangavel N, Al Bratty M, Akhtar Javed S, Ahsan W, Alhazmi H. Targeting peroxisome proliferator-activated receptors using thiazolidinediones: strategy for design of novel antidiabetic drugs. *Int J Med Chem*. 2017;2017:1069718.
- Kay S, Strickson A, Puellas J, Selby R, Benson E, Tolley K. Comparative effectiveness of adding alogliptin to metformin plus sulfonylurea with other DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabet Ther*. 2017;8:251-73.
- Rizos E, Ntzani E, Papanas N, Tsimihodimos V, Mitrogianni Z, Maltezos E, et al. Combination therapies of DPP4 inhibitors and GLP1 analogues with insulin in type 2 diabetic patients: a systematic review. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;11:992-1000.

10. Ma H, Lin YH, Dai LZ, Lin CS, Huang Y, Liu SY. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists versus SGLT-2 inhibitors in overweight/obese patients with or without diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2023; 13:e061807.
11. Castellana M, Cignarelli A, Brescia F, Laviola L, Giorgino F. GLP-1 receptor agonist added to insulin versus basal-plus or basal-bolus insulin therapy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35:e3082.
12. Georgiou P, Shi W, Serhiyenia T, Akram A, Proute MC, Pradeep R, et al. Cardiovascular benefit of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review. *Cureus*. 2021;13:e18485.
13. Täger T, Atar D, Agewall S, Katus HA, Grundtvig M, Cleland JGF, et al. Comparative efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) for cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2021;26:1421-35.
14. Giugliano D, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Intensification of insulin therapy with basal-bolus or premixed insulin regimens in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*. 2016;51:417-28.
15. Anyanwagu U, Mamza J, Gordon J, Donnelly R, Idris I. Premixed vs basal bolus insulin regimen in type 2 diabetes: comparison of clinical outcomes from randomized controlled trials and real-world data. *Diabet Med*. 2017;34:1728-36.
16. Secchi-Nicolás NC, Lavalle-González FJ, Garnica-Cuéllar JC, Pavia-López AA, Mayorga-Butrón JL, Anda-Garay JC, et al. Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento en pacientes adultos con diabetes tipo 2. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2023;10(Supl 2):1-86.
17. Qaddoumi M, Al-Khamis Y, Channanath A, Tuomilehto J, Badawi D. The status of metabolic control in patients with type 2 diabetes attending Dasman Diabetes Institute, Kuwait. *Front Endocrinol*. 2019;10:412.
18. Choe EY, Cho Y, Choi Y, Yun Y, Wang HJ, Kwon O, et al. The effect of DPP-4 inhibitors on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab J*. 2014;38:211-9.
19. Li C, Luo J, Jiang M, Wang K. The efficacy and safety of the combination therapy with GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:838277.
20. Pontiroli AE, Miele L, Morabito A. Metabolic control and risk of hypoglycaemia during the first year of intensive insulin treatment in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14:433-46.
21. Atonal-Flores B, León-Vázquez ML, Barranco-Juárez A. Indicadores de diabetes mellitus posterior a liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61:489-95.
22. Houssay S, López González E, Luongo AM, Milrad S, Linari MA. Diabetes tipo 2. ¿En la vida real es posible lograr la meta glucémica? *Medicina (Buenos Aires)*. 2022;5:714-21.
23. Gilbert MP, Pratley RE. GLP-1 analogs and DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes therapy: review of head-to-head clinical trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:178.
24. Jiang Y, Cui S, Zhang R, Zhao X, Yao L, OuYang R, et al. Shift of glucose peak time during oral glucose tolerance test is associated with changes in insulin secretion and insulin sensitivity after therapy with antidiabetic drugs in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther*. 2021;12:2437-50.
25. Hematyar J, Rashidi H, Zakerkish M, Payami SP, Ghaderian SB. Effect of sitagliptin versus glibenclamide on glycemic markers, lipid profile inflammatory and oxidative stress factors in type 2 diabetes patients: a double-blinded randomized controlled trial. *Maedica (Bucur)*. 2022;17:762-70.
26. Scorsone A, Saura G, Fleres M, Spano L, Aiello V, Brancato D, et al. Efficacy and renal safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus also receiving metformin: a real-life experience. *J Diabetes Res*. 2018;2018:8501418.
27. Landeras S, Calderón C, Reynaldo J, Lizarraburu F, Ibáñez D, Marnie Q. Monoterapia oral versus de terapia combinada oral no control de diabetes tipo 2 ESSALUD, Chimbote. *Conocimiento para el Desarrollo*. 2018;9:57-64.
28. Toufiq O, Gillani SW, Mohamed F, Pasha N, Chiraparambil M, Parveen A. Efficacy and Safety Comparison between Pioglitazone and Linagliptin in Combination with Metformin among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2021;12(1):1-9. doi:10.4103/jpp.JPP_154_20.
29. Abitbol A, Brown RE, Jiandani D, Sauriol L, Aronson R. Real-world health outcomes of insulin glargine 300 U/mL vs insulin glargine 100 U/mL in adults with type 1 and type 2 diabetes in the Canadian LMC Diabetes Patient Registry: the REALITY Study. *Can J Diabetes*. 2019;43:504-9.
30. Blonde L, Brunton SA, Chava P, Zhou R, Meyers J, Davis KL, et al. Achievement of target A1C <7.0% (<53 mmol/mol) by U.S. type 2 diabetes patients treated with basal insulin in both randomized controlled trials and clinical practice. *Diabetes Spectr*. 2019;32:93-103.