



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS LICENCIATURA EN FARMACIA

TESIS

*“Estudio de Utilización de Medicamentos Hipoglucemiantes en Pacientes
Derechohabientes del Hospital Universitario de Puebla”*

Para obtener el Título de:

LICENCIADA EN FARMACIA

PRESENTA:

p. L.F. Erika Ramírez Velázquez

DIRECTOR DE TESIS:

M.C. José Ausencio Morán Domínguez

ASESOR DE TESIS:

M.C. Teresa Márquez Cabrera

COMISIÓN REVISORA:

M.C. Marco Antonio González Coronel

M.C. Julia Reina Badillo Jaramillo

Q.F.B. Luz María Méndez López

Marzo 2015

ÍNDICE	Pág.
Introducción	1
1. Antecedentes	2
1.1. Hospital Universitario de Puebla (HUP)	2
1.1.1. Cuadro Básico de Medicamentos del HUP	2
1.2. Diabetes Mellitus (DM)	3
1.2.1. Estadísticas en Diabetes	7
1.2.2. Criterios para el Diagnóstico de la DM	7
1.2.3. Manejo de la DM	9
1.2.4. Tratamiento Farmacológico	9
1.3. Uso Racional de los Medicamentos (URM)	12
1.4. Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)	14
1.4.1. Historia	14
1.4.2. Metodología de los EUM	14
1.4.3. Clasificación ATC	15
2. Justificación	17
3. Objetivos	18
4. Material y Método	18
5. Resultados y Discusión	20
6. Conclusiones	29
7. Bibliografía	30

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria, con participación de diversos factores ambientales, que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

Uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes es la obesidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera actualmente a la obesidad como una epidemia, no exclusiva de los países de altos ingresos y que impacta en todos los grupos de edad. Se estima que 1.7 billones de personas en el mundo la padecen ⁽¹⁾.

La OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) muestran la importancia cada vez mayor que tiene la diabetes como causa de morbilidad y mortalidad en la población y menciona que a nivel de la política sanitaria, las comunidades deben promover la alimentación saludable y el ejercicio físico, con el objeto de prevenir la enfermedad ⁽²⁾.

Entre las consecuencias de la diabetes encontramos una reducción en la calidad de vida, además de presentar altos costos para el paciente y la sociedad. La mayor parte de los costos se derivan de complicaciones que se pueden prevenir si se controla la enfermedad.

El presente trabajo es un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) hipoglucemiantes en el Hospital Universitario Puebla (HUP), donde se identificó a la población derechohabiente que acudió en el periodo de Enero a Marzo del 2013 y recibió medicamentos hipoglucemiantes, además de identificar las especialidades donde fueron prescritos. Dado que la Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la DM2 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ⁽³⁾, alerta sobre el riesgo de complicaciones en el paciente tratado con 3 hipoglucemiantes, en el presente estudio se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes tratados con más de 3 medicamentos hipoglucemiantes, buscando los parámetros de glucosa sérica y hemoglobina glucosilada para conocer si tienen un buen control glucémico con el tratamiento farmacológico dispensado.

1. ANTECEDENTES

1.1 HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

El HUP, Unidad Administrativa dependiente de la Rectoría de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), se encuentra insertado en el sistema estatal de salud como un componente del mismo, con más de 32 años de prestar atención a la población en general de los 217 municipios del estado de Puebla y entidades circunvecinas (Veracruz, Oaxaca, Guerrero y Tlaxcala), brindando atención médica a más de 23,500 derechohabientes y beneficiarios. (Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP).

El HUP tiene una cobertura para 139,000 usuarios anuales; es considerado un hospital de mediana capacidad y por el tipo de atención como un Hospital General, ubicado en el segundo nivel de atención y algunos servicios de tercer nivel, con 39 especialidades y sub-especialidades médicas, formador de recursos humanos en salud de pregrado y posgrado, reconocido en sus programas por la Comisión Nacional de Formación de Recursos Humanos en Salud y como unidad receptora de residencias médicas⁽⁴⁾.

1.1.1 CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS DEL HUP

Con el fin de asegurar la calidad de las prescripciones realizadas en el HUP y favorecer el Uso Racional de los Medicamentos (URM), se establecieron políticas de prescripción y utilización de medicamentos, cuyo eje central es el Cuadro Básico de Medicamentos (CBM).

El CBM en versión 2013 constaba de 576 principios activos, identificados por su nombre genérico, con un total de 837 medicamentos. Cada medicamento se identifica por su clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) y se incluye su información farmacoterapéutica.

El CBM es revisado y actualizado por el Comité de Farmacia y Terapéutica, el cual es un órgano consultivo del equipo asistencial del HUP, que representa la línea oficial de comunicación entre el cuerpo médico y el servicio farmacéutico. Está constituido por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud y personal administrativo relacionado con la gestión de los medicamentos. Lo acordado en el seno de éste comité establece las bases de las políticas de utilización de medicamentos en el HUP, teniendo presente el URM⁽⁵⁾.

1.2 DIABETES MELLITUS

“Es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria, con participación de diversos factores ambientales, que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas”⁽⁶⁾.

La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Clasifica 4 tipos de diabetes. (Tabla 1)⁽⁶⁾:

<p>1. Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) A. Autoinmune B. Idiopática</p> <p>2. Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)</p> <p>3. Otros tipos específicos A. Defectos genéticos de la función de la células β B. Defectos genéticos en la acción de la insulina C. Enfermedades del páncreas D. Endocrinopatías E. Inducidas por fármacos o sustancias químicas F. Infecciones G. Diabetes poco común mediada inmunitariamente H. Otros síndromes en ocasiones asociados a diabetes</p> <p>4. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)</p>
--

Tabla 1. Clasificación de la diabetes.

Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1)

Corresponde al 5-10% de los pacientes con diabetes. Se origina por la destrucción de las células beta del páncreas, lo que conduce a una deficiencia total de insulina.

- ❖ Aparece generalmente en edades tempranas de la vida (antes de los 30 años de edad).
- ❖ Su aparición se presenta de forma aguda y agresiva, con síntomas clásicos como sed intensa, abundante cantidad de orina, pérdida de peso, aumento del apetito, cansancio, debilidad y con niveles de glucemia marcadamente elevada.
- ❖ En el momento del diagnóstico cuando los síntomas se hacen aparentes ya se ha perdido el 80% de las células beta.

- ❖ Debido a que el páncreas no produce insulina las personas con DM1 deben recibirla en forma externa de por vida para poder sobrevivir.
- ❖ No se relaciona necesariamente con sobrepeso u obesidad.
- ❖ Llegan a desarrollar cetoacidosis.

Este tipo de diabetes comprende dos categorías:

Autoinmune: Es cuando el sistema de defensa del cuerpo ataca a las células beta que producen la insulina y se presenta en pacientes con antecedentes familiares directos y en aquellos que presentan infecciones virales.

Idiopática: Los pacientes con este tipo de diabetes presentan cetoacidosis episódica, alternando periodos de necesidad absoluta de insulina exógena con periodos en los que no necesitan ninguna aportación externa de insulina. A pesar de su fuerte carga hereditaria, no presentan evidencia de autoinmunidad. ^(7, 8, 9, 10).

Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)

Corresponde al 90- 95% de los pacientes con diabetes. Es el resultado de la combinación de dos condiciones: resistencia a la insulina y disminución en la secreción pancreática de insulina.

La resistencia a la insulina se puede definir como la disminución de la efectividad de esta hormona ya sea exógena o endógena, en los tejidos muscular, hepático y adiposo.

- ❖ Se presenta comúnmente en personas adultas (después de los 30 años de edad), aunque la incidencia de DM2 en niños se ha incrementado en la última década.
- ❖ Su aparición se presenta de forma lenta. La DM2 va gestándose con el tiempo y por lo general en el momento del diagnóstico suele tener una antigüedad de por lo menos cinco años.
- ❖ En el momento del diagnóstico por lo general ya se ha perdido el 50% de las células beta.
- ❖ Tiene influencia fuertemente genética y de otras condiciones de tipo ambiental como: inactividad física, falta de una alimentación saludable, tabaco, estrés, etc.
- ❖ Los pacientes que la padecen no necesitan aplicarse insulina para vivir, pero si para complementar en ocasiones su tratamiento.
- ❖ La mayoría de los pacientes con este tipo de diabetes son obesos, y la obesidad en si misma causa un cierto grado de resistencia a la insulina.
- ❖ Los pacientes que no son obesos por criterios tradicionales pueden tener un porcentaje creciente de grasa distribuida predominantemente en la región abdominal.
- ❖ Para su control es necesario seguir un plan de alimentación saludable, actividad física, un adecuado auto-monitoreo y el uso de medicamentos hipoglucemiantes de acuerdo a las necesidades del paciente ^(8, 9, 11, 12, 13,14, 15).

Otros tipos específicos

Solo corresponde al 1-2% de los casos de pacientes con DM y se pueden presentar por diversas causas como:

Defectos genéticos en la función de las células beta

Tiene un carácter hereditario (autosómico dominante) y suele iniciar con una hiperglucemia moderada. Se han descrito mutaciones en tres loci genéticos de los cromosomas siendo los más frecuentes 12, HNF-1 alfa, 7, glucoquinasa, 20, HNF-4 alfa.

Defectos genéticos de la acción de la insulina

Aquí se incluyen las alteraciones metabólicas que van desde la hiperglucemia leve con hiperinsulinemia hasta la diabetes grave. Existen mutaciones en los genes de las subunidades Alfa y Beta del receptor de la insulina y cada uno afecta en diferentes grados la activación de las señales intracelulares que en condiciones normales deberían resultar de la unión de la insulina con su receptor.

Enfermedades del páncreas

Cualquier proceso patológico que afecte al páncreas puede causar diabetes como son: pancreatitis, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis.

Endocrinopatías

Niveles excesivos de hormonas que son antagonistas se oponen a la acción de la insulina producen intolerancia a la glucosa o diabetes, como ocurre por ejemplo en la acromegalia (exceso de hormona del crecimiento), el síndrome de Cushing (exceso de cortisol), el glucagonoma (exceso de glucagón), el feocromocitoma (exceso de adrenalina), hipertiroidismo (exceso de tiroxina T4 y triyodotironina T3). Normalmente la hiperglucemia desaparece cuando el exceso de hormonas se controla.

Diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas

El raticida pyrinuron y la pentamidina pueden producir diabetes por destrucción permanente de las células beta. Algunos medicamentos pueden afectar la acción de la insulina como son: ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas. Algunos pacientes en tratamiento con interferón alfa desarrollan anticuerpos contra las células de los islotes desarrollando diabetes.

Infecciones

Algunos virus se han asociado con la destrucción de células β , produciendo diabetes, como son rubéola, citomegalovirus.

Diabetes poco común mediada inmunitariamente

En esta categoría se incluye dos alteraciones:

El síndrome del hombre rígido es una enfermedad autoinmunitaria que afecta al sistema nervioso central caracterizada por la rigidez de la musculatura con dolorosos espasmos. Estos pacientes tienen habitualmente niveles altos de anti-GAD.

En el segundo caso, los anticuerpos contra el receptor de insulina ocasionan diabetes porque interfieren con la unión de la insulina con su receptor. Estos anticuerpos se observan en pacientes con lupus eritematoso.

Otros síndromes genéticos que pueden asociarse a diabetes

Los síndromes genéticos que se acompañan de un incremento en la incidencia de Diabetes Mellitus son: el síndrome de Down, de Klinefelter, Turner y de Wolfram ^(16, 17, 18).

Diabetes Mellitus Gestacional

Se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo, en mujeres aparentemente sanas y aunque en muchos de los casos desaparece al término del mismo, en otras la condición persiste.

La definición se aplica sin importar si para el tratamiento fue utilizada insulina o solamente la modificación en el estilo de vida ^(5, 6, 17).

En la tabla 2 se muestra un resumen de los diferentes tipos de diabetes:

Tipo	Detección	Causas	Características	Tratamiento
Diabetes 1	Glucemia/Sobrecarga Oral Glucosa (SOG) en personas con síntomas	Reacción inmunitaria. Predisposición genética.	Aparece antes de los 30 años. Pérdida de peso. Cetoacidosis.	Actividad física. Alimentación saludable. Insulina.
Diabetes 2	Glucemia en personas con factores de riesgo	Resistencia a insulina. Disminución de secreción de insulina.	Aparece después de los 30 años. Sobrepeso. Factores de riesgo.	Actividad física. Alimentación saludable. Hipoglucemiantes. Al final insulina.
Diabetes mellitus gestacional	SOG	Resistencia a insulina. Predisposición genética.	Asintomática. Intolerancia a la glucosa.	Actividad física. Alimentación saludable. Insulina.

Tabla 2. Resumen de la clasificación de la diabetes ⁽¹⁸⁾.

1.2.1 ESTADÍSTICAS EN DIABETES

La Federación Internacional de la Diabetes (FID 2012) estima que aproximadamente 371 millones de personas la padecen a nivel mundial y va en aumento en todos los países ⁽¹⁹⁾.

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT) al hacer las comparaciones por grupo de edad para 2000, 2006 y 2012, tanto en hombres como en mujeres se observa un incremento en el diagnóstico de diabetes conforme aumenta la edad; este es más evidente después de los 50 años.

En el grupo de 50 a 59 años de edad, similar en mujeres (19.4%) y en hombres (19.1%), aproximadamente 9.2 millones de personas con diabetes. Para el grupo de 60 a 69 años de edad se observó una prevalencia mayor en mujeres que en hombres (26.3 y 24.1%) que se acentuó en el grupo de 70 a 79 años de edad (27.4 y 21.5%) ⁽²⁰⁾.

En México, la diabetes ocupa el primer lugar como causa de defunción. Cada año se presentan más de 400,000 casos nuevos y ocurren más de 60,000 muertes, aumentando las tendencias de morbilidad y mortalidad ⁽²¹⁾.

1.2.2 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES, (según la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus y la Federación Mexicana de Diabetes).

Existen 3 posibilidades para hacer el diagnóstico de diabetes en adultos (sin presencia de embarazo) y cada uno debe ser confirmado por segunda vez en días diferentes:

- 1) Glucosa en sangre con ayuno mínimo de 8 horas, ≥ 126 mg/dl.
- 2) Glucosa en sangre casual a cualquier hora del día, independientemente de que se haya o no ingerido alimento, ≥ 200 mg/dl. Acompañado de síntomas característicos de la enfermedad (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso).
- 3) Glucosa en sangre ≥ 200 mg/dl, 2 horas después de una carga oral de 75g de glucosa anhidra diluida en 300 ml de agua, y esta carga debe ser tomada en 5 minutos. (Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), establecida por la OMS) ^(6, 8, 22, 23).

Criterios para el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional:

Antes de efectuar la PTOG, se deberá realizar la prueba de detección en toda embarazada entre las semanas 24 y 28 de gestación, aunque las mujeres con mayor riesgo pueden ser estudiadas desde antes (mayores de 35 años, obesidad, historia familiar de DM). Si después de una carga de 50g de glucosa por vía oral, se encuentra una glucosa en sangre >140 mg/dl, se efectuará la prueba diagnóstica.

En la PTOG, se toma una muestra de sangre en ayuno, después, la mujer toma 100 g de glucosa diluida en 300 ml de agua y se continúa tomando muestras de sangre cada hora hasta completar 3 horas. Se diagnostica diabetes si dos o más de los niveles de glucosa se encuentran por arriba de los valores que se muestran en la tabla 3 ⁽⁶⁾:

Toma de glucosa	Criterios de Carpenter y Coustan
Ayuno	>95 mg/dl
60 min	>180 mg/dl
120 min	>155 mg/dl
180 min	>140 mg/dl

Tabla 3. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional utilizando la sobrecarga oral con 100 g de glucosa ⁽⁶⁾.

1.2.3 MANEJO DE LA DM

Para el manejo de la prevención de la diabetes mellitus se proponen recomendaciones que se realizan en tres niveles:

Prevención primaria.

Tiene como objetivo evitar el inicio de la enfermedad. En la práctica, prevención es toda actividad que tiene lugar antes de las manifestaciones de la enfermedad con el propósito específico de prevenir su aparición.

Existen dos tipos de estrategias de intervención primaria: en la población general y en la población con factores de riesgo asociados a la diabetes.

En la población en general.

Medidas destinadas a modificar el estilo de vida, conforme a los factores de riesgo que unidas a factores genéticos, constituyen causas desencadenantes de la diabetes.

Los factores protectores para la prevención y control de esta enfermedad consisten en modificar los cambios en el estilo de vida que abarca reducción de peso, una adecuada nutrición, y la realización de ejercicio.

En la población con factores de riesgo.

La intervención inicial y a lo largo del padecimiento se realizará especialmente con tratamiento no farmacológico y consistirá en:

- ❖ Promoción de la salud: corrección de factores dentro del estilo de vida.
- ❖ Prevención y corrección de obesidad: dietas con bajo contenido graso y azúcares refinados y alta proporción de fibra alimentaria.
- ❖ Promoción del ejercicio físico rutinario y programado.

Prevención secundaria.

Estará encaminada a pacientes ya confirmados con diabetes mellitus y cuyos objetivos son evitar la aparición de complicaciones agudas, y evitar o retrasar las complicaciones crónicas.

Prevención terciaria.

Estará dirigida a pacientes que presentan complicaciones crónicas y tiene como objetivo evitar la discapacidad por insuficiencia renal, ceguera, pie diabético y evitar la mortalidad temprana por enfermedad cardiovascular ⁽⁶⁾.

1.2.4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se pueden indicar hipoglucemiantes orales o insulina, cuando con el plan de alimentación, actividad física y una adecuada educación no se alcanzan las metas del control glucémico fijados en cada paciente. En la tabla 4 y 5 se muestra las principales características de los hipoglucemiantes orales con los que cuenta el CBM del HUP ^(3, 8, 24, 25, 26, 27, 28).

Grupo	Mecanismo de acción	Indicación
Biguanidas: Metformina	Disminuyen la producción de glucosa hepática. Aumentando la utilización de glucosa en los tejidos periféricos.	En pacientes de reciente diagnóstico con DM2 que presenten obesidad.
Sulfonilureas: Glibenclamida Glimepirida	Incrementan la secreción pancreática de insulina.	En pacientes de reciente diagnóstico con DM2 sin presencia de obesidad.
Tiazolidinedionas o glitazonas: Pioglitazona	Aumenta la sensibilidad periférica a la insulina.	DM2, con falla a sulfonilureas y biguanidas.
Inhibidores de la alfa glucosidasa: Acarbosa	Hace que la digestión y absorción de los carbohidratos en el tracto gastrointestinal sea lenta.	DM2, que presenten hiperglucemia postprandial.
Inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (DDP-4): Linagliptina Sitagliptina	Detienen inactivación de las hormonas GLP-1 y GIP lo que da como resultado un aumento en las concentraciones de ambas incretinas, provocando la liberación de insulina y reduciendo la de glucagón.	DM2
Análogos de incretinas (GLP-1): Liraglutide	Estimulan la secreción de insulina y disminuyen la secreción de glucagón.	DM2, que presenten hiperglucemia basal o postprandial.

Tabla 4. Características de los hipoglucemiantes ⁽³⁾.

Hipoglucemiante	Dosis inicial	Dosis máxima	Presentaciones
Biguanidas: Metformina	500mg	2000mg/día	Tabletas de 500 y 850mg. Tabletas de liberación prolongada de 500 y 750mg.
Sulfonilureas: Glibenclamida Glimepirida	2.5mg 1mg	20mg/día 4mg/día	Tabletas de 2.5 y 5mg. Tabletas de 1, 2 y 4mg.
Tiazolidinedionas o glitazonas: Pioglitazona	15mg	30mg/día	Tabletas de 15 y 30mg.
Inhibidores de alfa glucosidasa: Acarbosa	50mg	100mg/día	Tabletas de 50mg.
Inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (DDP-4): Sitagliptina Linagliptina	50mg 5mg	100mg/día 5mg/día	Comprimidos de 50 y 100mg. Tabletas de 5mg.
Análogos de (GPL-1): Liraglutide	6mg	6mg/día	Solución inyectable de 6mg.

Tabla 5. Posología de los hipoglucemiantes ⁽³⁾.

Tipos de insulinas

La insulina es el tratamiento indicado en la diabetes tipo 1 y en la diabetes gestacional. También esta indica en pacientes con diabetes tipo 2, cuando no se llega a la meta de control glucémico, a pesar del cambio en el estilo de vida y uso de hipoglucemiantes orales ⁽³⁾.

Las funciones de la insulina en los tejidos insulino-sensibles son las siguientes:

En el músculo la insulina causa un rápido transporte de glucosa y aminoácidos intracelularmente, promueve el anabolismo e inhibe el catabolismo proteico. En el hígado, la insulina promueve el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, inhibe la gluconeogénesis y promueve la conversión del exceso de glucosa en grasa.

En la tabla 6 se describen las características de las insulinas presentes en el CBM del HUP (inicio de acción, efecto máximo, duración del efecto) ^(3, 8, 24, 29, 30).

Insulinas en el CBM del HUP	Inicio de acción	Efecto máximo	Duración del efecto
Rápida (regular) Insulina Humana	30-60'	2-3 h	6-8 h
Ultrarrápidas			
Insulina Lispro	5-15'	1-2 h	3-5 h
Insulina Lispro-Lispro Protamina	0-15'	2-4 h	16-22 h
Insulina Aspart	10-20'	40-50'	4-6 h
Insulina Glulisina	5-10'	1-2 h	3-4 h
Prolongadas			
Insulina Glargina	4-6 h	Ninguno	24 h
Insulina Detemir	1 h	Ninguno	17-24 h

Tabla 6. Características de las insulinas ⁽³⁾.

Los medicamentos son una herramienta muy valiosa en la práctica de la medicina, cuyo uso de manera apropiada permite la obtención de importantes beneficios sanitarios representados por la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades y sus síntomas. Este uso apropiado se identifica como *uso racional de los medicamentos*.

1.3 USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS

La OMS en 1985 define que hay Uso Racional de los Medicamentos (URM) “cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad”.

Uso incorrecto de los medicamentos: La OMS calcula que más de la mitad de los medicamentos se prescriben, dispensan o venden de forma inapropiada y, que la mitad de los pacientes no los toman correctamente. Este uso incorrecto puede adoptar la forma de un uso excesivo, insuficiente o indebido de medicamentos de venta con o sin receta.

Entre los problemas frecuentes se encuentran:

- ❖ La polifarmacia.
- ❖ La prescripción no ajustada a directrices clínicas.
- ❖ La automedicación.

Consecuencias del uso incorrecto de los medicamentos: El uso incorrecto de los medicamentos ocurre en todos los países, es nocivo para los pacientes y constituye un desperdicio de recursos. Entre sus consecuencias se encuentran:

- ❖ **Las reacciones adversas a los medicamentos y los errores de medicación.** Las reacciones adversas a los medicamentos originadas por su uso erróneo o por reacciones alérgicas pueden ser causa de enfermedad y muerte.
- ❖ **El desperdicio de recursos.** La compra de medicamentos directamente por el usuario puede causar graves dificultades económicas a los pacientes y a sus familias. Si los medicamentos no se prescriben y usan adecuadamente.
- ❖ **La pérdida de confianza del paciente.** Los malos resultados sanitarios debidos al uso inadecuado de los medicamentos también pueden reducir la confianza.

Factores que contribuyen al uso incorrecto de los medicamentos:

- ❖ **Falta de conocimientos teóricos y prácticos.** Las dudas sobre el diagnóstico, la falta de conocimientos de los prescriptores sobre los enfoques diagnósticos óptimos, la inexistencia de información independiente como pueden ser las directrices clínicas, son factores que contribuyen a la prescripción y dispensación inadecuadas de los medicamentos.

- ❖ **Beneficios de la venta de medicamentos.** Esto es cuanto más medicamento se vendan y en particular de los más caros, mayores serán los ingresos, lo cual conduce al consumo excesivo.
- ❖ **Disponibilidad de medicamentos sin restricciones.** Es cuando la prescripción de medicamentos como los antibióticos se hace libremente, sin necesidad de receta. Esto conduce a la automedicación.
- ❖ **Sobrecarga de trabajo del personal sanitario.** Se aplica a prescriptores que apenas tienen tiempo para dedicar a cada paciente, lo cual puede estar en el origen de diagnósticos y tratamientos deficientes.
- ❖ **Inexistencia de políticas farmacéuticas nacionales coordinadas.** Las políticas básicas recomendadas por la OMS para garantizar el uso apropiado de los medicamentos solo se aplican en menos de la mitad de los países.

Para mejorar el URM la OMS recomienda las siguientes políticas:

- ❖ Creación de organismos nacionales que coordinen las políticas sobre el uso de los medicamentos y hagan un seguimiento de sus repercusiones.
- ❖ Formulación de directrices clínicas basadas en datos probatorios destinadas a la capacitación, supervisión y apoyo a la toma de decisiones relacionadas con los medicamentos.
- ❖ Elaboración de listas de medicamentos esenciales para ser utilizadas en la adquisición de medicamentos.
- ❖ Creación de comités hospitalarios de medicamentos y tratamientos que apliquen intervenciones para mejorar el uso de los medicamentos y efectúen un seguimiento de sus efectos.
- ❖ Inclusión en los estudios universitarios de cursos de farmacoterapia basados en problemas concretos.
- ❖ Fomento de la educación a la población en materia de medicamentos.
- ❖ Financiación suficiente para garantizar la disponibilidad de medicamentos y personal sanitario ^(31, 32, 33).

En el HUP se promueve la realización de Estudios de Utilización de Medicamentos a través del Comité de Farmacia y Terapéutica y los resultados son un elemento más para establecer las bases de las Políticas de Utilización de Medicamentos en el Hospital.

1.4 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

1.4.1 Historia

Para poder utilizar terapias efectivas y seguras debemos tener la mayor información posible de los medicamentos. Una herramienta para este fin son los llamados Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM). La historia de los EUM se remonta a varias décadas atrás, tanto en la formulación metodológica, como en su adopción por la OMS. El *Drug Utilization Research Group* (DURG) nació en 1969 y se vinculó formalmente a la OMS diez años más tarde, con el objetivo prioritario de estandarizar la metodología de los EUM.

La OMS define a los EUM “como aquellos que se ocupan de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con especial atención en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”.

1.4.2 Metodología de los EUM

Los EUM se clasifican en:

Cualitativos: Si es para obtener información sobre calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.

Cuantitativos: Si su objetivo es obtener información sobre la cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.

Los EUM se clasifican según el elemento principal que pretende describir:

- 1) Estudios de consumo: Describen y cuantifican los medicamentos usados.
- 2) Estudios de prescripción-indicación: Describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o un grupo de fármacos.
- 3) Estudios indicación-prescripción: Describe los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
- 4) Estudios sobre el esquema terapéutico: Describen las características del fármaco seleccionado, dosis y duración del tratamiento.
- 5) Estudios de factores que condicionan los hábitos de prescripción: Describen las características relacionadas con la estructura sanitaria, prescriptores, dispensadores, usuarios u otros agentes relacionados con el empleo de medicamentos.
- 6) Estudios de análisis del impacto de la utilización de los medicamentos: Describen los resultados en términos clínicos (eficacia y seguridad), económicos y humanos del tratamiento farmacológico.

- 7) Estudios de intervención: Modifican problemas relacionados con la utilización de medicamentos puestos en evidencia mediante los correspondientes EUM.

Para poder expresar los resultados de los EUM de manera uniforme, la OMS propuso la utilización de la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC).

1.4.3 Clasificación ATC

Es un sistema de codificación de medicamentos en cinco niveles con arreglo al sistema u órgano efector y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de un fármaco. A cada fármaco le corresponde un código ATC, y este se especifica en la ficha técnica del medicamento.

El objetivo del sistema de ATC es servir como herramienta para la investigación de la utilización de medicamentos.

Se procura mantener códigos estables del ATC para permitir que las tendencias de consumo sean estudiadas sin la complicación de cambios frecuentes en el sistema ^(34, 35, 36, 37).

En la tabla 7 se muestra los 14 grupos anatómicos de la clasificación ATC.

Grupo	Nombre del Grupo
Grupo A	Sistema digestivo y metabolismo
Grupo B	Sangre y órganos hematopoyéticos
Grupo C	Sistema cardiovascular
Grupo D	Medicamentos Dermatológicos
Grupo G	Aparato genitourinario y hormonas sexuales
Grupo H	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas
Grupo J	Antiinfecciosos en general para uso sistémico
Grupo L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
Grupo M	Sistema musculo-esquelético
Grupo N	Sistema nervioso
Grupo P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes
Grupo R	Sistema respiratorio
Grupo S	Órganos de los sentidos
Grupo V	Varios

Tabla 7. Grupos anatómicos de la clasificación ATC.

En la tabla 8 se muestra la clasificación ATC de la *metformina*:

1. Primer nivel. Grupo anatómico principal. Se designa con la letra A.
2. Segundo nivel. Grupo terapéutico. Se designa con el número 10.
3. Tercer nivel. Grupo farmacológico. Se designa con la letra B.
4. Cuarto nivel. Grupo químico. Se designa con la letra A.
5. Quinto nivel. Nombre del principio activo. Se designa con el número 02.

Nivel	ATC	Descripción
1: Grupo anatómico principal	A	Sistema digestivo y metabolismo
2: Grupo terapéutico	A10	Fármaco usado en la diabetes
3: Grupo farmacológico	A10B	Fármaco hipoglucemiante oral
4: Grupo químico	A10B A	Biguanidas
5: Nombre del principio activo	A10B A02	Metformina

Tabla 8. Ejemplo de la clasificación ATC de la metformina.

2. JUSTIFICACIÓN.

La DM se considera un problema de salud pública a nivel mundial, el aumento de las personas afectadas se debe a varios factores:

- ❖ El crecimiento y envejecimiento de la población
- ❖ A una alimentación inadecuada y un estilo de vida sedentaria.
- ❖ La obesidad, derivada de la reducción de la actividad física.

Su evolución es silenciosa, progresiva e irreversible de un manejo dinámico, estructural, e integral del equipo multidisciplinario, enfocado en el paciente; para su prevención, control, limitación del daño y rehabilitación.

En el HUP se ha observado que la población más afectada con esta enfermedad y sus complicaciones son los adultos mayores (AM) volviéndose un usuario frecuente de los servicios hospitalarios y se ha detectado que a algunos de estos pacientes les son prescritos más de tres hipoglucemiantes.

Los AM son pacientes a los que se les debe prestar especial atención, ya que una de las características principales es la frecuencia de DM, que puede ocasionar una serie de comorbilidades crónicas o incapacitantes, lo cual conlleva a un elevado consumo de medicamentos que puede ocasionar mayores complicaciones en su salud.

Tomando en cuenta lo anterior, se propone la realización de un EUM para conocer la población que recibe medicamentos hipoglucemiantes en el HUP, las especialidades donde se origina la prescripción y el tipo de terapia empleada, para proponer medidas que favorezcan el URM.

3. OBJETIVOS

GENERAL. Realizar un Estudio de Utilización de Medicamentos Hipoglucemiantes dispensados en el HUP a Pacientes Derechohabientes Ambulatorios.

PARTICULARES:

- a. Identificar las características de la población en estudio.
- b. Identificar los medicamentos hipoglucemiantes dispensados.
- c. Determinar las especialidades donde fueron prescritos los medicamentos hipoglucemiantes.
- d. Analizar el tipo de terapia hipoglucemiante utilizada y su efectividad en pacientes que recibieron más de 3 medicamentos hipoglucemiantes.

4. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un EUM de consumo y de análisis del impacto de la utilización de los medicamentos.

Tipo de investigación: Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional.

Universo de trabajo: Medicamentos dispensados a derechohabientes del HUP, en el periodo Enero a Marzo de 2013.

Criterio de inclusión: Medicamentos hipoglucemiantes dispensados.

Criterio de exclusión: Medicamentos hipoglucemiantes dispensados a pacientes hospitalizados.

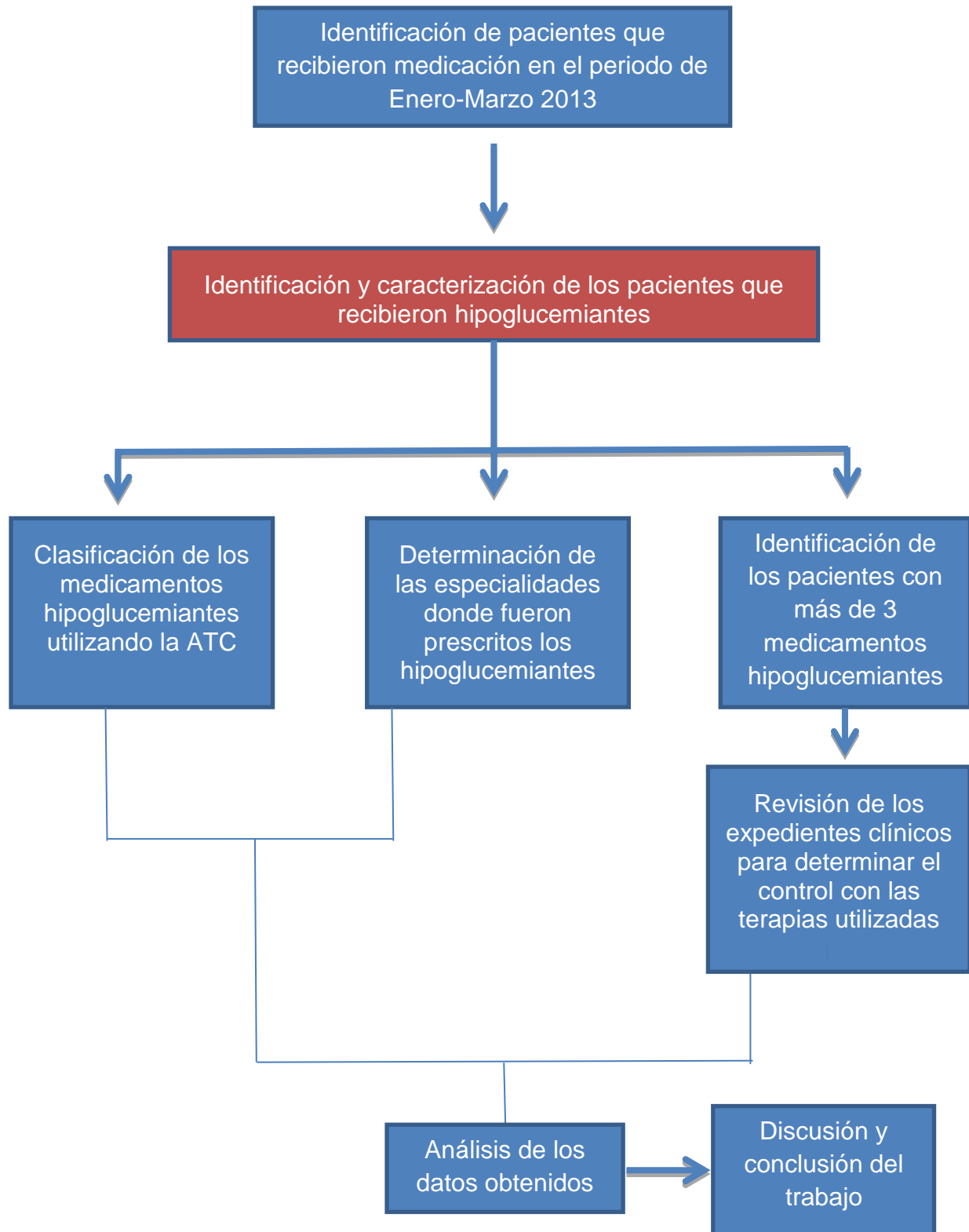
Recopilación de datos.

Se utilizaron bases de datos de dispensación de medicamentos, así como el expediente clínico electrónico de cada paciente. Esta información fue proporcionada en el Centro de Información de Medicamentos, siguiendo las consideraciones éticas que protegen la confidencialidad de la información, de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (Diario Oficial de la Federación. 5 de julio de 2010).

Análisis de datos.

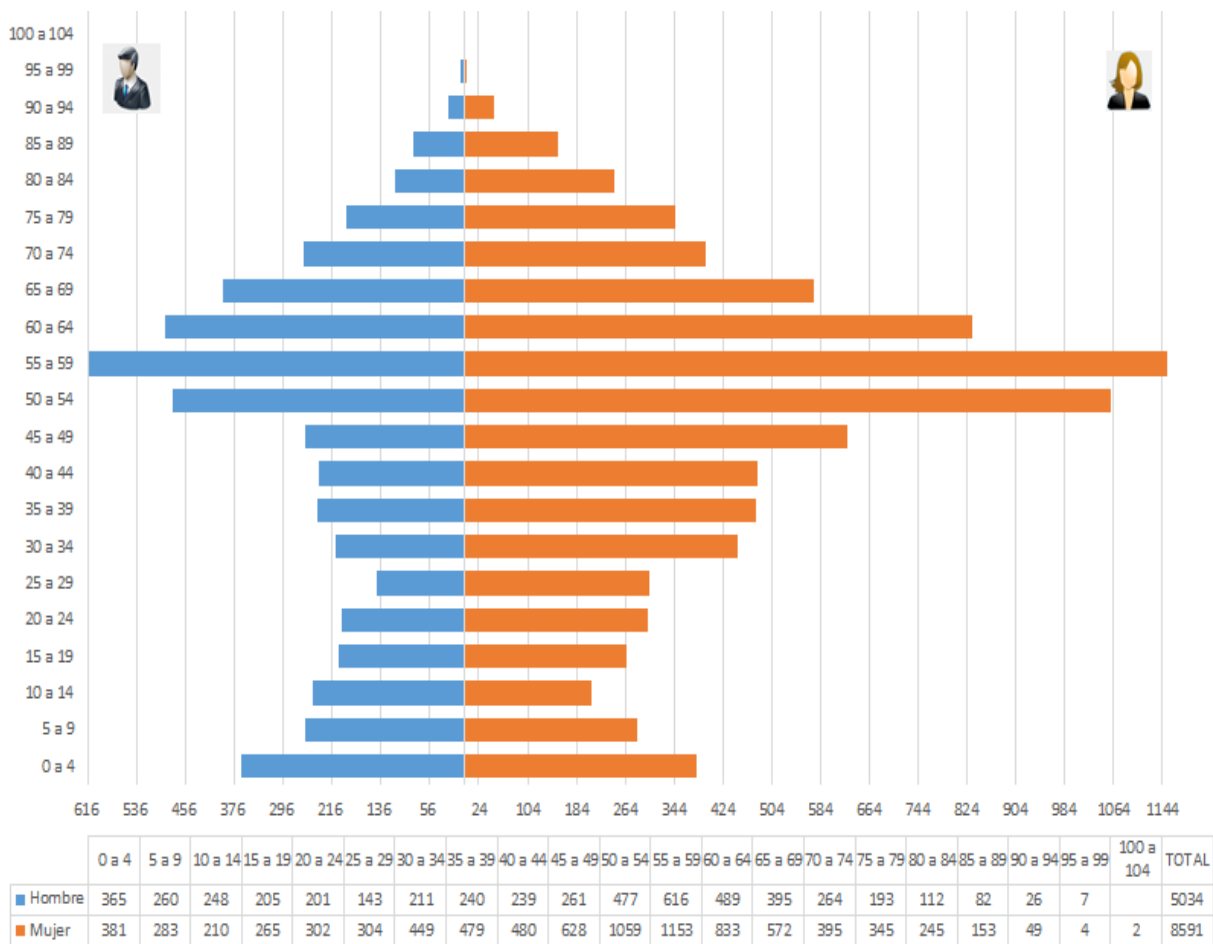
- ❖ Identificación de medicamentos en las bases de datos de dispensación, así como la identificación de las especialidades donde fueron prescritos los medicamentos hipoglucemiantes.
- ❖ Revisión de los reportes de niveles de glucosa sérica y hemoglobina glucosilada en los expedientes clínicos seleccionados.
- ❖ Análisis de la información obtenida utilizando estadística descriptiva.

DIAGRAMA DE FLUJO



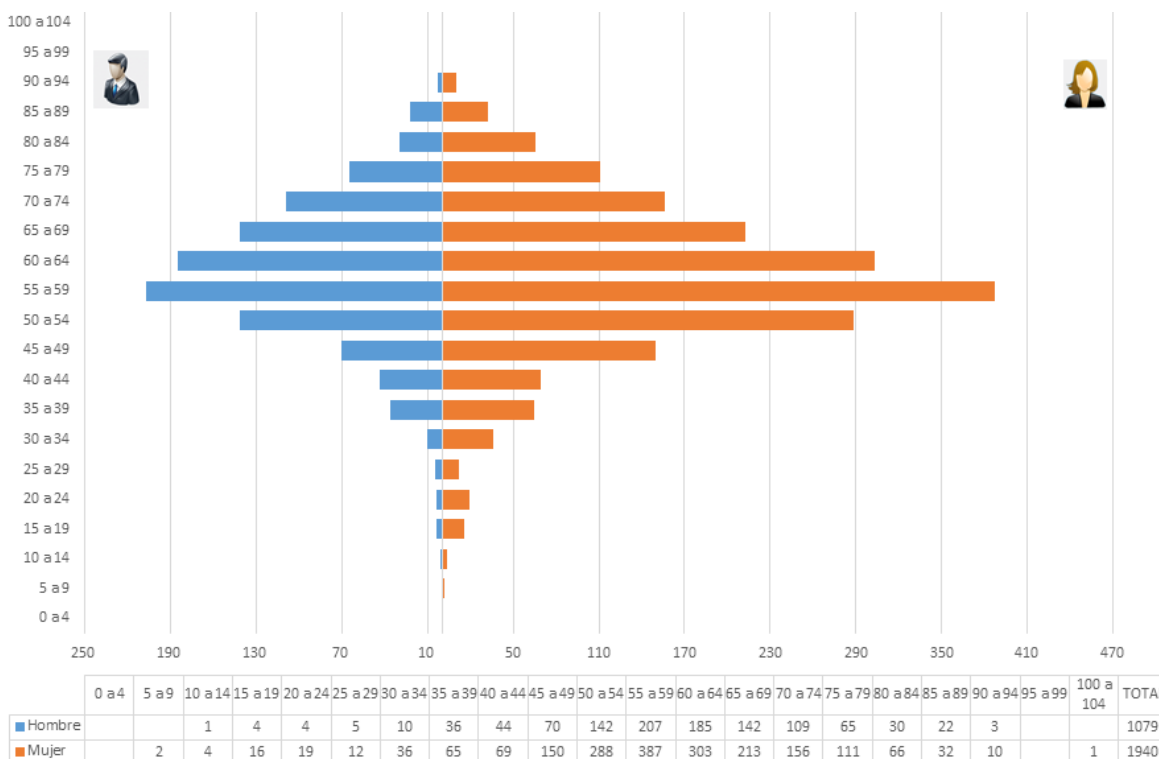
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el periodo de Enero a Marzo del 2013 acudieron al HUP 13,625 pacientes derechohabientes, 8,591 mujeres y 5,034 hombres, los cuales recibieron algún tipo de medicamento Gráfica 1.



Gráfica 1. Pirámide poblacional de los derechohabientes que acudieron al HUP y recibieron medicamentos en el periodo de Enero a Marzo del 2013.

Aplicando el criterio de inclusión, se encontró que de los 13,625 pacientes que recibieron medicamentos, 3,019 de ellos recibieron hipoglucemiantes, lo que representa el 22.15% de la población atendida en el periodo de estudio y nos da una idea de la magnitud que representa la DM en nuestra población Gráfica 2.



Gráfica 2. Pirámide poblacional de los Derechohabientes que acudieron al HUP y recibieron medicamentos hipoglucemiantes en el periodo Enero a Marzo del 2013.

Como se aprecia en la gráfica, la población femenina es la que predomina entre los pacientes que recibieron hipoglucemiantes. En este hallazgo podemos considerar que aunque el mayor número de derechohabientes registradas en el HUP son mujeres, también está documentado que las mujeres son más vulnerables que los hombres para desarrollar DM según el Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la diabetes mellitus tipo 2 de la Secretaría de Salud. ^(2,18).

En la tabla 9 se presentan los medicamentos hipoglucemiantes con sus presentaciones, su clasificación ATC y el número de dispensaciones realizadas.

Insulinas	Principio Activo y Presentación	Clasificación ATC	Número de Dispensaciones
Insulinas de Acción Rápida (Regular)	Insulina Humana Sol. Iny. FA 10 ml.	A10AB01	13
	Insulina Lispro Sol. Iny. FA 10 ml.	A10AB04	42
	Insulina Lispro - Lispro Protamina Sus. Iny. Cada ml contiene 25/75 UI. FA 10ml.	A10AB04	41
	Insulina Aspart Recombinante Sus. Iny. Plumas 300 UI.	A10AB05	113
	Insulina Glulisina Sol. Iny Cartuchos 300 UI.	A10AB06	148
Insulinas de Acción Prolongada	Insulina Glargina Sol. Iny. Cartuchos 300 UI.	A10AE04	281
	Insulina Detemir Sol. Iny. Cartuchos 300 UI.	A10AE05	263
Hipoglucemiantes Orales	Principio Activo y Presentación	Clasificación ATC	Número de Dispensaciones
Biguanidas	Metformina 500 mg Tab.	A10BA02	1242
	Metformina 850 mg Tab.	A10BA02	954
	Metformina 750 mg Tab. LP	A10BA02	166
	Metformina 500 mg Tab. LP	A10BA02	43
Sulfonilureas	Glimepirida 4 mg Tab.	A10BB12	172
	Glimepirida 2 mg Tab.	A10BB12	167
Combinaciones de Fármacos Hipoglucemiantes Orales	Metformina/Glimepirida 1000/4 mg Tab.	A10BD02	191
	Metformina/Glimepirida 1000/2 mg Tab.	A10BD02	118
	Metformina/Glimepirida 500/1 mg Tab.	A10BD02	13
	Metformina/Glibenclamida 500/5 mg Tab	A10BD02	117
	Metformina/Glibenclamida 500/2.5 mg Tab.	A10BD02	50
Inhibidores de la Alfa Glucosidasa	Acarbosa 50 mg Tab.	A10BF01	28
Tiazolinadionas o Glitazonas	Pioglitazona 30 mg Tab.	A10BG03	240
	Pioglitazona 15 mg Tab	A10BG03	235
Inhibidores de la DPP-4.	Sitagliptina 50 mg Comp.	A10BH01	387
	Sitagliptina 100 mg Comp.	A10BH01	233
	Linagliptina 5 mg Tab.	A10BH05	85
Otros Fármacos Hipoglucemiantes	Principio Activo y Presentación	Clasificación ATC	Número de Dispensaciones
Análogos de GLP-1	Liraglutide 6mg Sol. Iny. Cartucho 3 ml.	A10BX07	205

Tabla 9. Hipoglucemiantes utilizados en el periodo de estudio, organizados por ATC.

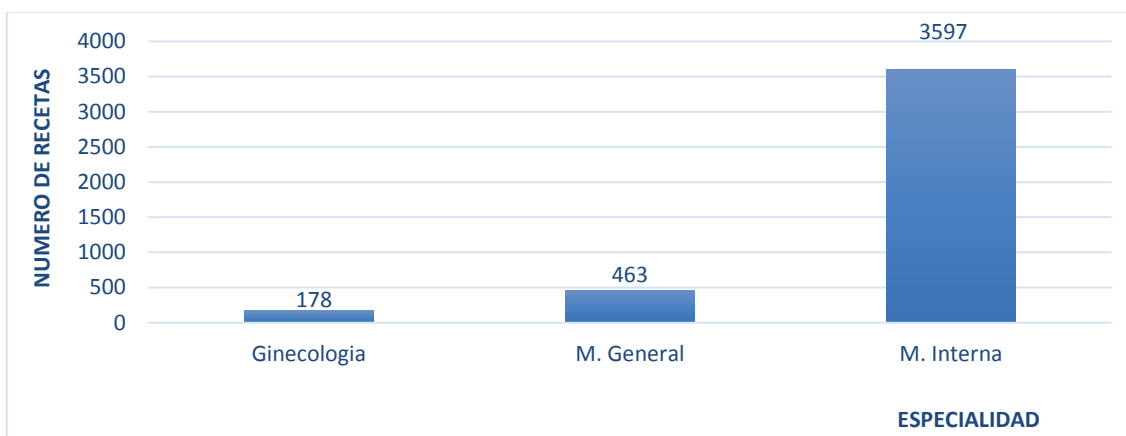
Los resultados muestran los medicamentos dispensados, hay que tomar en cuenta que un paciente pudo recibir 2 o más medicamentos hipoglucemiantes.

Se aprecia que el medicamento más utilizado fue la metformina en su presentación de 500 y 850 mg, el cual pertenece al grupo de las biguanidas y la sitagliptina en su presentación de 50 y 100 mg, el cual pertenece al grupo de los inhibidores de la DPP-4. También podemos observar que las presentaciones de medicamentos menos utilizadas son glimepirida/metformina tabletas de 1/500 mg, insulina humana sol. iny. 10ml y acarbosa tabletas de 50 mg.

Los inhibidores de la DPP-4 se dispensaron en 705 ocasiones. Esta utilización fue superior a la de las insulinas de acción prolongada (544 dispensaciones) y a la de insulinas de acción rápida (357 dispensaciones).

Los inhibidores de la DPP-4 no están recomendados como tratamiento de primera línea, debido a la poca información sobre su perfil de seguridad a largo plazo, además por su alto costo.^(3,14,39,40)

Para identificar las especialidades donde fueron prescritos los medicamentos hipoglucemiantes, se analizó el número de recetas prescritas por los médicos de las diferentes especialidades. En primer lugar se encontró a Medicina interna con 3,597 recetas, seguido de Medicina general con 463 recetas y Ginecología con 178 recetas (Gráfica 3). Las prescripciones realizadas en otras especialidades fueron considerablemente más bajas (Cardiología 43, Urgencias Adultos 23, Ortopedia y Nefrología 13, Gastroenterología y Cirugía General 11, Neurología 10, Pediatría 9, Neurocirugía 7, Oncología y Angiología 2. Urgencias pediátricas, Terapia Intensiva Adultos, Rehabilitación y Hematología, 1 por cada servicio) (Tabla 10).



Gráfica 3. Número de recetas con hipoglucemiantes prescritas en las tres principales especialidades de Enero-Marzo del 2013.

Especialidad	Número de recetas con hipoglucemiantes
Cardiología	43
Urgencias Adultos	23
Ortopedia	13
Nefrología	13
Gastroenterología	11
Cirugía General	11
Neurología	10
Pediatría	9
Neurocirugía	2
Oncología	2
Angiología	2
Urgencias Pediátricas	1
Terapia Intensiva Adultos	1
Rehabilitación	1
Hematología	1
Total recetas	143

Tabla 10. Número de recetas con hipoglucemiantes.

Esta diferencia se puede explicar ya que en Medicina interna, atiende y da seguimiento a los pacientes con enfermedades crónicas, por ejemplo con hipertensión arterial, dislipidemias e insuficiencia venosa, entre otros y no solo a pacientes diagnosticados con diabetes. Por esta razón, Medicina interna tiene habilitada una mayor cantidad de medicamentos en el CBM. La especialidad de Medicina general es de primer contacto y si bien, puede atender a pacientes diabéticos, la mayoría son canalizados a Medicina interna.

Durante el periodo de estudio se detectó a 15 médicos prescriptores en Medicina interna.

De las 3,597 recetas emitidas por los 15 médicos de Medicina interna, 4 de ellos generaron más del 50 % de las recetas, lo que aparenta una saturación en la consulta de estos médicos. Es necesario estudiar la conformación de la especialidad de Medicina interna para poder explicar las diferencias encontradas (Tabla 11).

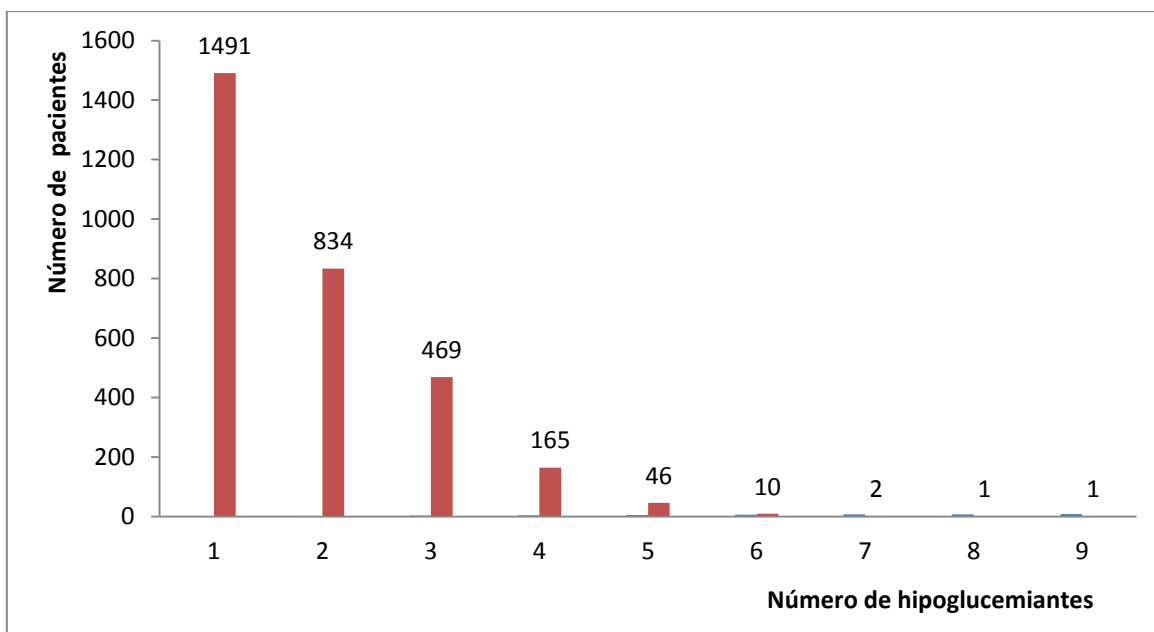
No. Médico	No. de recetas con hipoglucemiantes
1	743
2	659
3	584
4	504
5	363
6	326
7	179
8	65
9	51
10	46
11	35
12	32
13	6
14	3
15	1
Total recetas	3,597

Tabla 11. Número de recetas con hipoglucemiantes prescritas por médicos de Medicina interna.

Para determinar el tipo de terapia hipoglucemiante utilizada y su efectividad, se tomó en cuenta la información del expediente clínico y se analizó el número de medicamentos hipoglucemiantes que recibió cada paciente.

En la gráfica 4 se observa que de los 3,019 pacientes estudiados, 225 recibieron más de 3 hipoglucemiantes.

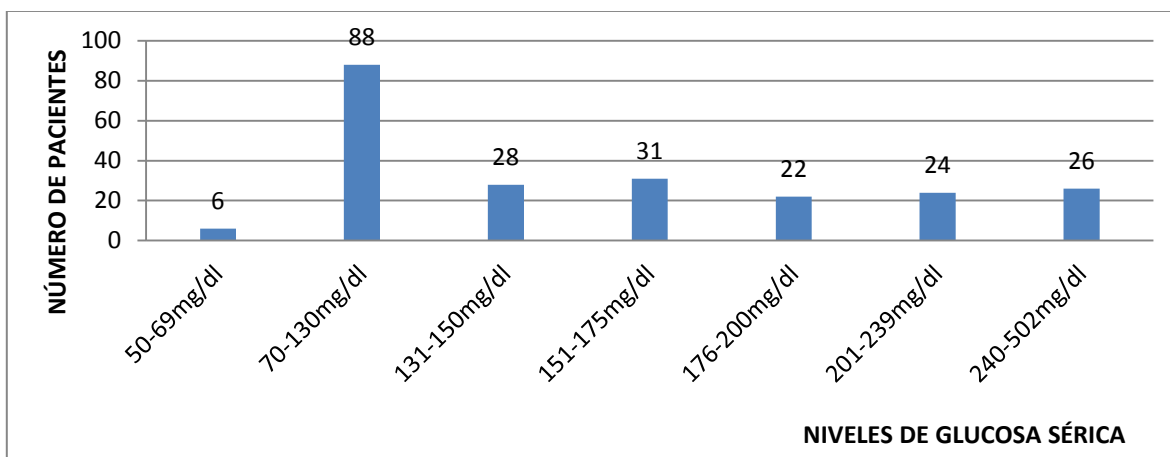
La Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la DM2 del IMSS, menciona que la triple terapia hipoglucemiante consigue una mayor disminución de hemoglobina glucosilada, sin embargo, se debe estrechar la vigilancia por el riesgo de presentar hipoglucemia y una mayor incidencia de edema ⁽³⁾.



Gráfica 4. Número de hipoglucemiantes dispensados por paciente.

Se procedió a revisar los expedientes clínicos de los 225 pacientes tratados con más de 3 hipoglucemiantes, buscando los valores de glucosa sérica y hemoglobina glucosilada (HbA1c), para conocer la efectividad de su tratamiento.

En la gráfica 5 se observa que 88 pacientes (39.11%) estuvieron dentro del rango de referencia de glucosa sérica (70-130 mg/dl), mientras que 137 (60.88%) se encuentran fuera de control ^(6, 8).

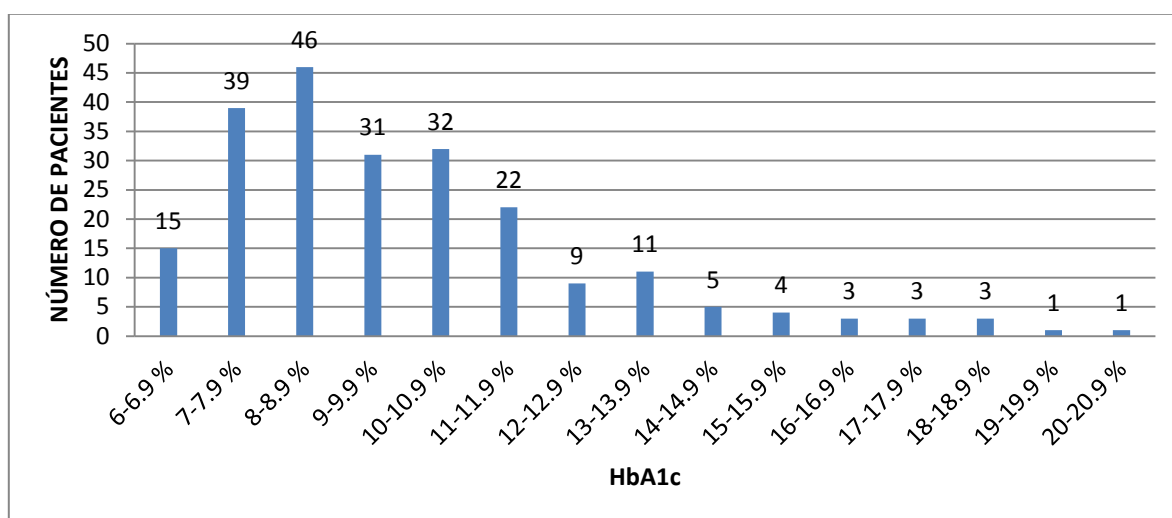


Gráfica 5. Glucosa sérica en pacientes con más de 3 medicamentos en su tratamiento.

Respecto a los valores de HbA1c de los 225 pacientes con más de 3 medicamentos hipoglucemiantes, se observó que solo 15 pacientes tienen niveles adecuados y el resto de los pacientes están por arriba de los valores de referencia HbA1c <7%^(6,8) (Gráfica 6).

En los pacientes diabéticos la prueba de HbA1c no solo permite saber si el paciente está realizando un buen control de la enfermedad, también permite:

- ❖ Valorar el éxito del tratamiento indicado.
- ❖ Comprobar y comparar las ventajas y desventajas de tratamientos pasados contra los nuevos.
- ❖ Proporciona información valiosa para hacer los ajustes necesarios.



Gráfica 6. Niveles de HbA1c en pacientes diabéticos con más de 3 hipoglucemiantes.

Los datos observados son preocupantes, pues son pacientes que recibieron más de tres hipoglucemiantes, incluso uno recibió 9, y no tienen una respuesta adecuada al tratamiento. También tenemos que considerar que estos pacientes pueden no tener apego al tratamiento, ni realizar dieta y actividad física, entre otros factores.

Es importante analizar el uso de más de 3 hipoglucemiantes en la terapia porque como ya se mencionó, su utilización debe ser estrechamente vigilada por el riesgo que ocasiona. Además del riesgo en la salud de los pacientes, los gastos se incrementan en estos tratamientos. Para este grupo de 225 pacientes el gasto promedio mensual fue de \$1,478,411.

6. CONCLUSIONES

La Diabetes es un padecimiento que cada vez afecta a más personas y la población que atiende el HUP no es la excepción, siendo la población del sexo femenino la que predomina con este padecimiento.

Los EUM son la principal herramienta para detectar su mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora y evaluar los logros de esas intervenciones.

En el HUP los medicamentos que se dispensaron en mayor cantidad para el tratamiento de la DM2 fueron del grupo de las biguanidas, seguido de los inhibidores de la DPP-4 e insulinas de acción prolongada.

Los inhibidores de la DPP-4 no se deben considerar medicamentos de primera línea en el tratamiento de la DM2.

Es necesario que el HUP cuente con médicos endocrinólogos, y se generen guías prácticas para el manejo de la DM, para establecer los criterios de tratamiento de los pacientes ya que la mayor parte son atendidos por los médicos de Medicina interna, quienes como ya se observó tienen opiniones diferentes acerca del tratamiento de la DM.

Se debe dar seguimiento especial a los pacientes tratados con más de tres medicamentos hipoglucemiantes, pues los valores de HbA1c y de glucosa sérica no reflejan que sean pacientes controlados. Se propone la revisión del tratamiento farmacológico de estos pacientes, porque además de existir mayor riesgo a eventos adversos, el gasto en la medicación se eleva considerablemente.

Es recomendable la inclusión del farmacéutico en el equipo de salud del HUP para la vigilancia y orientación del tratamiento en el paciente diabético. Un buen apego en el tratamiento favorecerá el pronóstico de la enfermedad, retardando las complicaciones de la DM.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1.** Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena. 2012. Pág. 1-82. Disponible: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/046_GPC_ObesidadAdulto/IMSS_046_08_EyR.pdf
- 2.** Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la diabetes mellitus tipo 2. Secretaria de Salud. 2012. Pág. 1-84. Disponible: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/10_2012_Manual_DM2_vFinal_31oct12.pdf
- 3.** Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la DM2. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2012. Pág. 1-169. Disponible: http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/000GER_DiabetesMellitus.pdf
- 4.** Antecedentes del HUP. Hospital Universitario de Puebla. Sitio web. Disponible: http://cmas.siu.buap.mx/portal_pprd/wb/hup/acerca_del_hup
- 5.** Morán DJ, Márquez CT, Méndez LLM, Palacios FC, Torres HF, Romero LC. Cuadro Básico de Medicamentos. Hospital Universitario de Puebla. 2013. BUAP
- 6.** Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. 2010. 1-41. Disponible: <http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/dmdocuments/NOM%20015%20SSA2%2021010%20Diabetes%20Mellitus.pdf>
- 7.** Iglesias GR, Barutell RL, Artola MS, Serrano MR. Resumen de las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. 2014. Pág. 1-22. Disponible: http://www.diabetespractica.com/docs/publicaciones/139384915902_interior_5-2.pdf
- 8.** Federación Mexicana de Diabetes, A.C. Ayala TG, Montes RN, Álvarez MM, Vega GM, Olarra MM, Rivas DB. Curso de Capacitación de Educación en Diabetes/Manual para Profesionales de la Salud. 2014. Pág. 1-121.

9. Gomis de Bárbara R, Rovira LA, Felú AJE, Oyarzábal IM. Tratado de Diabetes Mellitus. Bases Moleculares, Clínicas y Tratamiento. Editorial Médica Panamericana; 2007. Pág. 721.
10. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Cetoacidosis Diabética. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2013. Pág. 1-11. Disponible: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/227_SSA_09_Cetoacidosis_Diabetica/GRR_SSA_227_09.pdf
11. Calderón AC. Guía de Atención de la Diabetes Mellitus tipo 2. Pág. 1-80. Disponible: <http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/libros/guiamps/guias17.pdf>
12. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Hiperglucémico Hiperosmolar en Adultos Diabéticos Tipo 2 en el Segundo y Tercer Niveles de Atención. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2013. Pág. 1-13. Disponible: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/160_GPC_SINDROME_HIPEROSMOLAR/Ssa_160RR.pdf
13. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de las Dislipidemias. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2013. Pág. 1-16. Disponible: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/233_GPC_Dislipidemias/GRR_Dislipidemia.pdf
14. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Diabetes Mellitus en el Adulto Mayor Vulnerable. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2013. Pág. 1-81. Disponible: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/imss_657_13_dxtyxdedmenadultovulnerable/imss_657_13_dxt_txde_dm_en_adultovulnerablegrr.pdf
15. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Ovarios Poliquístico. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2010. Pág. 1-40. Disponible: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/453_GPC_Ovario_poliquistico/GRR_Sx_ovario_poliquistico.pdf
16. LeRoith D, Taylor SI, Olefsky J. Diabetes Mellitus. Fundamentos y Clínica. Segunda edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2003. Pág. 1331.

- 17.** Lerma GI. Atención Integral del Paciente Diabético. Tercera edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2003. Pág. 449.
- 18.** Guía Farmacoterapéutica de la Diabetes Mellitus. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2010. Págs. 1-157. Disponible: http://www.portalfarma.com/inicio/atencionfarmaceutica/planestrategico/acciones/Documents/DIAB_Guia_Farmacoterapeutica.pdf
- 19.** Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas del Día Mundial de la Diabetes. 2013. Pág. 1-18. Disponible : <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2013/diabetes0.pdf>
- 20.** Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Resultados Nacionales 2012. Pág. 1-192. Disponible: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
- 21.** Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico, Metas de Control Ambulatorio y Referencia Oportuna de Prediabetes y Diabetes Mellitus Tipo 2 en Adultos en el Primer Nivel de Atención. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2013. Pág. 1-13. Disponible: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/093_GPC_Diabmellitus2/SSA_093_08_GRR.pdf
- 22.** Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. 2002. Disponible: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13031154&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=99&accion=L&origen=cardio&web=http://www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v55n05a13031154pdf001.pdf
- 23.** Aschner P. Guías ALAD de Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Pág. 1-77. Disponible: http://www.revistaalad.com.ar/guias/GuiasALAD_DMTipo2_v3.pdf
- 24.** Instituto Mexicano del Seguro Social. Grupos Terapéuticos del Cuadro Básico de Medicamentos. 2014. Disponible: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/cuadros-basicos/medicamentos>

- 25.** Murillo DM, Fernández LF, Tuneu VL. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre Diabetes. Pág. 1-64. Disponible: http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_DIABETES.pdf
- 26.** Menéndez TE, Lafita TJ, Artola MS, Millán NS, Alonso GA, Puig DM, et. al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. 2010. Pág. 1-8. Disponible: <http://www.sediabetes.org/gestor/upload/revistaAvances/331-8%20ADENDUM%20DOC%20CONSENSO.pdf>
- 27.** Llave GFJ. Actualización en el manejo de los antidiabéticos orales en Atención Primaria. Vol. 8. 2008. Disponible: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v8n2/07.pdf>
- 28.** Ariza AR, Álvarez CT. Prescripción de agentes orales a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Guía de tratamiento. Vol. 24. 2008. Disponible: <http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/med%20interna/enero-febrero%202008/Med%20Int%20Mex%202008-24%281%2952-58.pdf>
- 29.** Torres DN. Departamento de Educación. Roche Diabetes Care. Insulinoterapia. Disponible: <http://www.sscoquimbo.cl/doc/documentos/Jornada%20Nutricionstas/Insulinot.pdf>
- 30.** Rodríguez LG. Insulinoterapia. 2003. Pág. 1-5. Disponible: <http://www.upch.edu.pe/famed/revista/index.php/RMH/article/view/564/615>
- 31.** Promoción del Uso Racional de Medicamentos: Componentes centrales. Organización Mundial de la Salud Ginebra. 2002; 1-6. Disponible: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
- 32.** Gonzalo RN, Olivares JG. Uso Racional de los Medicamentos. Dpto. Políticas Farmacéuticas y Profesionales Médicas. División de Políticas Públicas Saludables y Promoción - Subsecretaría de Salud Pública. Primera edición, abril 2010. 1-36. Disponible: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/8da19e5eac7b8164e04001011e012993.pdf>

- 33.** Nota descriptiva del Uso Racional de los Medicamentos. Organización Mundial de la Salud. Número 338. Mayo 2010. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/>
- 34.** Álvarez LF. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *SeguimFarmacoter* 2004; 2(3): 129-136. Disponible: <http://www.cipf-es.org/sft/vol-02/129-136.pdf>
- 35.** González LVB, López CA, Cabeza MA, Díaz BJA, Ortún V, Álamo SF. Estudios de Utilización de Medicamentos y registros de datos en Atención Primaria. 2005. Pág. 1-30. Disponible: <http://www.econ.upf.edu/docs/papers/downloads/809.pdf>
- 36.** Altimiras J, Bautista J, Puigventós F. Farmacoepidemiología y Estudios de Utilización de Medicamentos. Págs. 1-34. Disponible: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/feyeum.pdf>
- 37.** Figueras A, Vallano A, Narváez E. Manual Práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos. 2003. Pág. 1-93. Disponible: <http://www.icf.uab.es/eums/pdf/Manual.pdf>
- 38.** Diario Oficial de la Federación. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. México. 5 de julio de 2010. Disponible: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>
- 39.** Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Informes de Evaluación de Medicamentos. Linagliptina. 2013. Pág: 1-50. Disponible: http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME_INT2013_Linagliptina.pdf
- 40.** Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Región de Murcia. Evaluación Farmacoterapéutica. Sitagliptina. 2009. Pág: 1-6. Disponible: <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/151774-farmac06.pdf>