

ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO

CARACTERÍSTICAS DE USUARIOS DE VILDAGLIPTINA DISPENSADA EN FARMACIAS DE ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD CHARACTERISTICS OF USERS OF VILDAGLIPTIN DISPENSED IN PHARMACIES OF PRIMARY HEALTH CARE ESTABLISHMENTS

Pamela Santibáñez Saavedra¹

¹ Químico Farmacéutico. Magíster en Salud Pública y Planificación Sanitaria. Departamento de Atención Primaria, Dirección Servicio de Salud Los Ríos, Valdivia. Chile. Correo electrónico: psanty1978@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1386-7717>

Recibido: 06/11/2024

Aceptado: 13/11/2024

Publicado: 27/12/2024

Autor de correspondencia: Pamela Santibáñez Saavedra

Dirección: Intendente Félix García Videla N°988 Valdivia

Teléfono: +56992222842

Correo: psanty1978@gmail.com

RESUMEN

Introducción: el régimen de garantías específicas en salud garantiza el acceso a tratamientos para la diabetes mellitus tipo 2, incluyendo metformina, glibenclamida y/o insulina. Sin embargo, en base a estudios recientes y la guía de práctica clínica nacional, se recomienda el uso de vildagliptina como tratamiento de primera línea para pacientes desde los 65 años o en intolerantes a metformina.

El objetivo fue caracterizar la población que es usuaria de vildagliptina en los establecimientos de salud primario de la Región de los Ríos, comparándola con el perfil recomendado por la guía de práctica clínica nacional para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** estudio observacional descriptivo, cuantitativo y retrospectivo. Se revisó una base anónima del sistema informático de dispensación de vildagliptina, de 359 usuarios y evaluó variables como género, edad, origen, diagnóstico y estadio de enfermedad renal crónica. Además, se analizaron los resultados de auditorías administrativas, enfocada en el control de pacientes que usan el medicamento.

Resultados: se observó una mayor proporción de usuarias (61,8%), el 57,4% correspondió a la comuna de Río Bueno, el principal rango etario fue entre 65 y 79 años (26,2%). Del total, 231 usuarios presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de ello, 39 de ellos cursaban con enfermedad renal crónica en alguna etapa y 49 cumplieron con criterios recomendados en guía de práctica clínica. **Conclusiones:** se evidenció baja aplicación de las recomendaciones de la guía de práctica clínica en la dispensación de vildagliptina, las mejoras deben centrarse en los

procesos de prescripción y seguimiento del uso del fármaco.

Palabras claves: guía de práctica clínica, Atención Primaria de Salud, vildagliptina, dipeptidil peptidasa 4 y diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Introduction: the specific health guarantees regime guarantees access to treatments for type 2 diabetes mellitus, including metformin, glibenclamide and/or insulin. However, based on recent studies and the national clinical practice guideline, vildagliptin is recommended as first-line treatment for patients aged 65 years and older or those intolerant to metformin. **The objective** was to characterize the population using vildagliptin in primary health care facilities in the Los Ríos Region, comparing it with the profile recommended by the national clinical practice guidelines for the pharmacological treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods:** retrospective, observational, quantitative study. An anonymous database of the vildagliptin dispensing computer system of 359 users was reviewed and variables such as gender, age, origin, diagnosis and stage of chronic kidney disease were evaluated. In addition, the results of administrative audits were analyzed, focused on the control of patients using the drug. **Results:** a higher proportion of female users was observed (61.8%), 57.4% corresponded to the commune of Río Bueno, and the main age range was between 65 and 79 years (26.2%). Of the total, 231 users were diagnosed with type 2 diabetes mellitus, 39 of them had chronic kidney disease at some stage and 49 met the criteria recommended in the clinical practice guidelines. **Conclusions:** there was evidence of

poor application of the recommendations of the clinical practice guidelines in the dispensing of vildagliptin; improvements should focus on the processes of prescribing and monitoring the use of the drug.

Keywords: practice guideline, Primary Health Care, vildagliptin, dipeptidyl peptidase 4, diabetes mellitus type 2.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre producto de la resistencia del organismo a la acción de la insulina y/o a una insuficiente producción de ésta. Sus complicaciones pueden ser infarto agudo al miocardio (IAM), ataque cerebrovascular (ACV), enfermedad renal crónica (ERC), entre otros.

Las Garantías Explícitas en Salud (GES) del sistema chileno proporcionan un marco de cuatro garantías: 1) Acceso, 2) Oportunidad, 3) Protección financiera y 4) Calidad, establecidas por Ley para los afiliados al Fondo Nacional de Salud (Fonasa) y las Instituciones de Salud Previsional (ISAPRES). Estas garantías cubren un total de 87 problemas de salud definidos por decreto, y dentro de ellos, se incluye el tratamiento de la DM2. El tratamiento cubierto por las GES tradicional incluye metformina/glibenclamida y/o insulina.

Sin embargo, estudios recientes y la guía de práctica clínica nacional destacan la relevancia de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDDP4), como la vildagliptina, en el manejo de la DM2, ofrecen múltiples beneficios y ventajas para los pacientes incluyendo mejoras en el control glucémico, bajo riesgo de hipoglucemias, y un

perfil de seguridad adecuado, lo que los hace útiles especialmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores de 65 años o pacientes con comorbilidades y en aquellos que presentan intolerancia a la metformina. ⁽¹⁾

Este cambio se fundamenta en la evidencia de que los iDDP4 tienen un perfil de eficacia antidiabética moderada y logran una reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre un 0,5 a 1%, ⁽²⁾ no aumentan significativamente el riesgo de hipoglucemias, lo que es esencial en pacientes con riesgo de caídas o episodios severos de hipoglucemia, tienen un impacto mínimo o neutro en el peso corporal, por lo que los hace una opción adecuada en pacientes que desean evitar el aumento de peso asociado a otros tratamientos efectivos en combinaciones terapéuticas como metformina. En general, estas combinaciones pueden ofrecer beneficios como mejoras en los resultados cardiovasculares y un mejor control metabólico. ⁽³⁾

La vildagliptina se administra en forma habitual en una dosis de 100 mg al día, dividida en dos tomas de 50 mg cada una. Es importante considerar el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) cuando el filtrado glomerular es <50 mL/min, ya que una dosis no ajustada puede exacerbar la disfunción renal. ^(2,3)

Por otro lado, el uso de la vildagliptina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática debido a la posibilidad de reacciones adversas graves, como hepatotoxicidad. ⁽⁴⁾

Desde una perspectiva farmacéutica, es esencial considerar los posibles efectos adversos de los iDDP4, que incluyen nasofaringitis, cefaleas y en raras ocasiones, reacciones cutáneas severas como el síndrome de Stevens-Johnson. La interacción con otros medicamentos y el

seguimiento de la función hepática y renal deben ser parte de la evaluación clínica de rutina en el tratamiento. ^(5,6) Además, el perfil de seguridad de la vildagliptina ha sido objeto de revisiones sistemáticas que confirman su eficacia en la reducción de la HbA1c con un perfil de efectos secundarios relativamente bajo, lo que refuerza su uso en poblaciones específicas. ⁽⁷⁾

El análisis de la eficacia y seguridad de los iDDP4 en la práctica diaria es fundamental para una adecuada gestión farmacoterapéutica. La revisión periódica de los perfiles de seguridad, la monitorización de la HbA1c y la evaluación renal y hepática son aspectos críticos en la administración de la vildagliptina. Un abordaje farmacéutico integral debe incluir la educación al paciente sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y el reconocimiento de posibles efectos.

En el contexto de la incorporación de la vildagliptina a las GES en 2023, el Ministerio de Salud de Chile ha desarrollado una guía clínica para orientar al equipo de salud en el uso racional y seguro de este medicamento. Esta guía enfatiza la necesidad de protocolos de utilización que aseguren un equilibrio costo-eficacia adecuado para el sistema de salud. La implementación de estos protocolos es relevante en un entorno de recursos limitados, donde es crucial optimizar todos los procesos asistenciales que involucran gasto para el sistema, idealmente, para contar con protocolos de correcta utilización. El estudio que tiene por objetivo caracterizar la población que es usuaria de vildagliptina en los establecimientos de salud primario de la Región de los Ríos, comparándola con el perfil recomendado por la guía de práctica clínica

nacional para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2.

Es relevante considerar que los criterios de inclusión para la indicación farmacológica de la guía de práctica clínica nacional señalan tres requisitos para su prescripción y contra estos se realizó este análisis:

1. Persona con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
2. Usuario desde 65 años.
3. Contar con el diagnóstico de enfermedad renal crónica con VFG < 60 mL/min

MÉTODOS

Este estudio es una investigación observacional descriptivo, cuantitativo y retrospectivo. Se revisaron los registros informáticos de dispensación de vildagliptina, de los sistemas Rayen® y RAS Valdivia, de 359 usuarios durante el primer trimestre de 2023. Es importante considerar que, sólo través del sistema RAS, fue posible obtener las variables sexo y diagnóstico. Se analizaron a 359 usuarios de 19 centros de Atención Primaria de Salud (APS) pertenecientes a la región de los Ríos y se consideró las variables: sexo biológico del participante clasificados como hombre y mujer, edad (cantidad de años cumplidos desde la fecha de nacimiento del usuario hasta la fecha de retiro del fármaco expresada en años), comuna de origen, diagnóstico (referido como dg principal realizado por médico), estadio de la enfermedad renal crónica y cumplimiento de la guía clínica.

Para la investigación se realizó una auditoría autoaplicada por los encargados del Programa de Salud Cardiovascular de cada centro de salud. La variable cumplimiento de la guía clínica se

resumió en dos alternativas: cumple o no cumple, que consideró como cumplido lo recomendado en la guía de práctica clínica chilena, que la prescripción esté acorde a pacientes diagnóstico de DM 2, y que fuera paciente mayor de 65 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica con VFG<60 mL/min.

Para este estudio se consideró cómo criterio de inclusión pacientes con prescripción de vildagliptina y el de exclusión, pacientes con prescripción de otros antidiabéticos.

Para el análisis descriptivo de los datos se utilizó programa Microsoft Excel®, presentando las variables en frecuencias absolutas y aplicando estadística descriptiva.

Para la elaboración de este artículo, los datos analizados en su totalidad corresponden a resúmenes anónimos solicitados por ley de transparencia, sin datos confidenciales y/o sensibles, según protocolo aprobado por el comité de ética del Servicio de Salud de Los Ríos.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se basan en la revisión de 359 usuarios pertenecientes al primer nivel de atención relacionados con la APS de la región de Los Ríos, complementados con auditorías administrativas realizadas al programa en modalidad de autoaplicación.

Para las variables género y diagnóstico, sólo fue posible obtener a un total de 157 usuarios que equivalen al 43,7% del total de datos, debido a las distintas fuentes de datos obtenidos. El porcentaje de usuarias de sexo femenino es el 62,1%, (n=97), y de sexo masculino el 37,8%. (n=59). Con respecto a los resultados por edad,

son los que observan a continuación en la Tabla N°1.

Tabla N°1. Usuarios en tratamiento con Vildagliptina 50 mg según edad, CESFAM de la Región de los Ríos, 2023.

Edad	Frecuencia	%
65 años y más	343	95,5%
Menor de 65 años	16	4,5%
Total	359	100,0%

Fuente: Elaboración propia con datos REM SS
Región de los Ríos

Según la distribución de los usuarios de vildagliptina por comunas de origen (Tabla N°2), se aprecia que la mayor proporción de usuarios corresponden a los CESFAM de las comunas de Río Bueno, San José de la Mariquina y Paillaco.

Tabla N°2. Comuna de origen de usuarios en tratamiento con vildagliptina 50 mg, CESFAM de la Región de los Ríos, 2023.

Establecimiento	Comuna de origen	N° de usuarios	%
CESFAM Río Bueno	Río Bueno	94	26,1
CESFAM Mariquina	Mariquina	51	14,2
CESFAM Paillaco	Paillaco	47	13,1
CESFAM la Unión	La Unión	42	11,7
CESFAM Las Ánimas	Valdivia	20	5,6
CESFAM Futrono	Futrono	16	4,5
CESFAM	Panguipulli	16	4,5

Panguipulli			
Hospital Comunitario Lanco	Lanco	14	3,9
CESFAM Coñaripe	Panguipulli	12	3,3
CESFAM Externo	Valdivia	11	3,1
CESFAM Angachilla	Valdivia	9	2,5
CESFAM Los Lagos	Los Lagos	8	2,2
CESFAM Niebla	Valdivia	7	1,9
CESFAM Jorge Sabat	Valdivia	5	1,4
Hospital Comunitario Corral	Corral	4	1,1
CESFAM Lago Ranco	Lago Ranco	3	0,8
CESFAM Choshuenco	Panguipulli	0	0
CESFAM Malalhue	Lanco	0	0
CESFAM Máfil	Máfil	0	0
Total	-	359	100,0%

Fuente: Elaboración propia con datos REM SS
Región de los Ríos

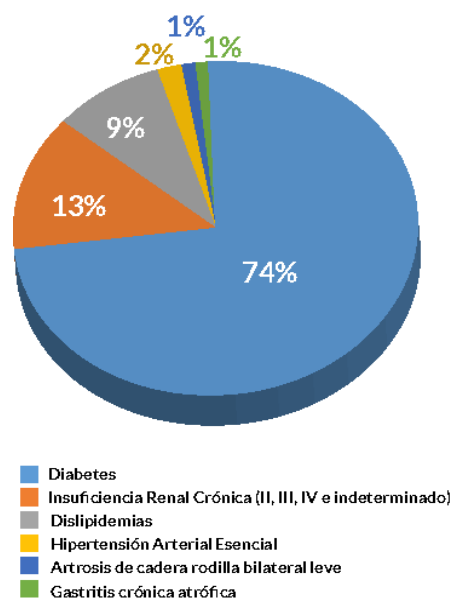
En la revisión de la variable diagnóstico, se observaron 15 diagnósticos y un grupo sin clasificación, debido a la misma razón que en la

variable género, las fuentes de datos no contenía el diagnóstico.

Cabe considerar, que en este análisis se muestra que los pacientes cursan con multimorbilidad, y sus diagnósticos son variados.

Como se aprecia en el Gráfico N°1, el 74% (n=213) de los usuarios presentaron diagnóstico de DM2, y él estudio encontró que el 13% (n=39) de ellos cursaban con ERC en alguna etapa.

Gráfico N°1. Principales diagnósticos de usuarios en tratamiento con vildagliptina 50 mg, CESFAM de la Región de los Ríos, 2023.



Fuente: Elaboración propia con datos REM SS
Región de los Ríos

En el caso de los usuarios con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica (ERC), estos fueron clasificados según gravedad de su patología: estado dos, tres y cuatro, lo que arrojó los resultados que se aprecian en la Tabla N°3.

Tabla N°3. Usuarios en tratamiento con vildagliptina 50 mg con ERC, según gravedad de los CESFAM de la Región de los Ríos, 2023.

Avance de la ERC	Estadío	N° usuarios	%
ERC	3	29	74,0
ERC	4	8	21,0
ERC	2	2	5,0
Total	-	39	100,0

Fuente: Elaboración propia con datos REM SS Región de los Ríos

Respecto de las auditorías, se realizaron en 7 CESFAM (36,8%) de un total de 19 y que correspondieron a: CESFAM la Unión, CESFAM Mariquina, CESFAM Los Lagos, CESFAM Angachilla, CESFAM Las Ánimas, CESFAM Niebla y Hospital Comunitario Lanco.

Acorde a los resultados de la auditoría del programa cardiovascular de la población usuaria del medicamento (Tabla N°4), estas revelan que de los 39 usuarios que cursan con IRC en alguna etapa, 37 reciben el medicamento según lo indicado por garantía GES en la APS y 12 usuarios lo reciben del Hospital digital, es decir, 49 cumplen con criterios recomendados en la guía de práctica clínica nacional para la prescripción de este medicamento, sin embargo, hay 60 usuarios que reciben el medicamento.

Tabla N°4. Auditoría de la población usuaria de Vildagliptina de los CESFAM de la Región de los Ríos, 2023.

Total de pacientes con dispensación de Vildagliptina	N° pacientes con uso Vildagliptina según garantía GES APS	N° pacientes con uso Vildagliptina indicado Hospital Digital (HD)
60	37	12
	49	

Fuente: Elaboración propia con datos REM SS Región de los Ríos

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos revelan debilidades significativas en la adopción de la guía nacional de práctica clínica, lo que plantea importantes retos para optimizar el uso racional de medicamentos. A pesar de que el uso terapéutico principal del fármaco vildagliptina está indicada para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, se identificó que sólo un 74% de los pacientes en tratamiento presentaban este diagnóstico, lo que es preocupante, ya que sugiere desviaciones en la aplicación de las recomendaciones clínicas y posibles fallas en los procesos de prescripción y seguimiento.

En particular, el análisis del subgrupo de pacientes con insuficiencia renal muestra que 39 de los 359 usuarios revisados estaban en tratamiento con vildagliptina. Este dato es relevante, ya que existe evidencia robusta que respalda el beneficio clínico de este medicamento en pacientes diabéticos tipo 2 con compromiso renal, lo que mejora parámetros clave como HbA1c y glicemia en ayuno, tal como lo han señalado autores como Forero VH et al ⁽²⁾ y Godoy G et al ⁽⁸⁾ en poblaciones Latinoamericanas. Esto refuerza la necesidad de

priorizar el acceso a terapias dirigidas y adecuadas para esta población, donde los riesgos asociados a hipoglucemiantes tradicionales pueden ser más pronunciados.

Otro punto relevante es el perfil demográfico de los pacientes. Se observa que la mayoría de los pacientes tratados son mayores de 65 años, lo que coincide con la epidemiología de la diabetes tipo 2. Sin embargo, el hallazgo de 78 pacientes que no cumplen con el diagnóstico principal de diabetes ni con criterios de edad destaca un posible uso inadecuado del medicamento.

Resultado como el anterior significa un desafío para el sistema sanitario, en la diada prescriptor-farmacia, subraya la importancia de fortalecer la comunicación y colaboración entre prescriptores y farmacéuticos, en particular en la evaluación de indicaciones fuera de los parámetros establecidos, sobre todo si se considera que en pacientes con DM2 con compromiso de la función renal existe evidencia del beneficio clínico tanto en parámetros de HbA1c y glicemia en ayuno, entre otros, cómo bien describen Godoy G., et al, ⁽⁸⁾ que realizaron el estudio en población chilena. El análisis también pone en evidencia las barreras en la implementación de las Guías de Práctica Clínica. Estudios como los de Carrera-Acosta L., et al ⁽⁹⁾ y Turégano-Yedro M., et al ⁽¹⁰⁾ destacan que los niveles de adopción de las guías varían de manera significativa según el nivel de atención, la formación profesional y las características organizativas del sistema sanitario.

Autores como Poblano O., et al ⁽¹¹⁾ subrayan cómo la fragmentación de los procesos de atención clínica limita la consulta y aplicación adecuada de las recomendaciones. Estos factores resaltan la necesidad de intervenciones

que abordan no sólo la formación continua de los profesionales de salud, sino también la integración de sistemas de apoyo a la toma de decisiones, como herramientas digitales y auditorías periódicas del programa.

En este contexto, se destaca la importancia de implementar intervenciones integrales que abarquen tanto el control metabólico en pacientes con diabetes como la mejora de la adherencia a las indicaciones de las Guías de Práctica Clínica, en particular, para pacientes mayores con compromiso de función renal, donde los esquemas combinados de hipoglucemiantes orales ofrecen una oportunidad para optimizar el tratamiento. ⁽¹¹⁾ Sin embargo, esto debe ir acompañado de una vigilancia estricta del perfil de seguridad y eficacia, según las características individuales.

Se debe considerar que el porcentaje de adopción de guías clínicas a nivel mundial es difícil de determinar con precisión debido a la variabilidad en los sistemas de salud, las barreras culturales, económicas y estructurales, así como las diferencias en las metodologías empleadas para evaluar la adherencia. Hay literatura que señala diferencias entre países en desarrollo y desarrollados que fluctúan entre el 30-60% y el 80-90% respectivamente, con ^(12,13) variabilidad en la implementación, y donde hay menos recursos, se interponen barreras cómo infraestructura inadecuada y formación insuficiente del personal de salud.

Existen también barreras comunes para la adopción, se destacan la falta de legislación nacional coherente, capacitación insuficiente de los profesionales de la salud, falta de financiamiento y limitaciones en la infraestructura del sistema de salud. ⁽¹⁴⁾ Distintos autores han

revisado la adopción a recomendaciones de las guías de práctica clínica en enfermedades en el primer nivel de atención coincidiendo en hallazgos similares ^(15,16).

La OMS en Europa trabaja en herramientas cómo la elaboración de un manual para ayudar a los países a adaptar las guías globales a sus contextos nacionales, lo que busca aumentar la relevancia en la materia y fortalecer así los sistemas sanitarios, considerando las implicancias clínicas para el paciente ^(17,18) y al sistema de salud, que se producen, sino abordamos estas enfermedades crónicas con la evidencia necesaria.

CONCLUSIONES

Habida consideración de 359 registros revisados en la investigación se pudo caracterizar a estos pacientes y poner en evidencia una baja aplicación de las indicaciones de la guía de práctica clínica nacional, sobre todo si se considera la variedad de pacientes con otros diagnósticos que han recibido el medicamento, lo que es una importante inconsistencia detectada. Por lo tanto, las mejoras deben centrarse en los procesos de prescripción y seguimiento del uso del medicamento.

En este contexto, la vildagliptina reúne valiosa evidencia de efectividad y seguridad para pacientes con DM2 y daño renal, lo que se demostró en los resultados de la investigación, así como las mejoras que deben tener de los procesos clínicos en la prescripción y dispensación, de modo de asegurar el acceso a la terapia de los pacientes que lo necesitan en estos establecimientos de la APS.

Esta investigación preliminar permite retroalimentar los hallazgos a los equipos clínicos

involucrados, establecer planes de mejora, y hacer un uso racional de estos medicamentos para direccionar los recursos a los pacientes que de verdad los necesitan, con el desafío de cumplir guía de práctica clínica. Además, estos resultados hacen reflexionar sobre la importancia de hacer cumplir la política pública, la necesidad de realizar otros estudios de tipo multicéntricos para levantar evidencia en el país del cumplimiento y considerar su actualización en caso de ser necesario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orozco Beltrán D. Nuevas opciones farmacológicas para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2018 [citado 2024 Nov 20];11(3):122-4. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2018000300122
2. Ministerio de Salud de Chile. Guía Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2, 2016-2017 Disponible en: <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/861>
3. Hernández González K, Navarro Aparicio L. Beneficios de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 frente a otros hipoglucemiantes orales. Rev Med [Internet]. 2022;17(51):[. ISSN: 2007-1655. Disponible en: <https://portal.amelica.org/ameli/journal/486/4863439004/html/>
4. Nauck M. Incretin therapies: highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1

- receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Diabetes, obesity & metabolism*, 2016; 18(3):203–216, <https://doi.org/10.1111/dom.1259>.
5. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Efecto de la sitagliptina en los resultados cardiovasculares en la diabetes tipo 2. *N Engl J Med*. 2015; 373:232-42. DOI:10.1056/NEJMoa1501352 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26052984/>
 6. Karagiannis T, Boura P, Tsapas A. Safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a perspective review. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(3):138-146. DOI:10.1177/2042098614523031 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25083269/>
 7. Mathur V, Alam O, Siddiqui N, et al. Insight into Structure Activity Relationship of DPP-4 Inhibitors for Development of Antidiabetic Agents. *Molecules*. 2023;28(15):5860. Published 2023 Aug 3. doi:10.3390/molecules28155860 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37570832/>
 8. Godoy JG, Gutiérrez V, Montecinos M, Yenes A. Evaluación del perfil de eficacia y seguridad de vildagliptina en vida real de pacientes chilenos con diabetes mellitus tipo 2. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2015 Ene [citado 2024 Dic 26]; 143(1): 63-68. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000100008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000100008>.
 9. Kalra S, Zargar AH, Sridhar GR, et al. Expert eValuation of Efficacy and Rationality of Vildagliptin "EVER-Vilda": An Indian Perspective. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2024;17. DOI: 10.1177/11795514231203911 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38405679/>
 10. Forero, V. H., G. G. Ribón Quintero, y J. Echeverry-Raad. Vildagliptina en Pacientes diabéticos Tipo 2 con Riesgo Cardiovascular O Compromiso Renal. Revisión De Literatura. *Revista Cuarzo*, vol. 24, n.º 1, agosto de 2018, pp. 28-45, DOI:10.26752/cuarzo.v24.n1.345. Disponible en: <https://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo/article/view/345>
 11. Carrera-Acosta Lourdes, Salvador-Salvador Stefany, Torre-Maraví Gloria Edith. Evaluación de la adherencia de Guías de Práctica Clínica en el Seguro Social del Perú. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* [Internet]. 2021 Dic [citado 2024 Dic 26]; 14(4): 430-431. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-
 12. Schaefer R, Schmidt HA, Ravasi G, Mozalevskis A, Rewari BB, Lule F, et al. Adoption of guidelines on and use of oral pre-exposure prophylaxis: a global summary and forecasting study. *Lancet HIV*. 2021;8(8):e502–10. doi:10.1016/S2352-3018(21)00127-2 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34265283/>

13. Wang T, Tan J, Liu X, et al. Barriers and facilitators for implementing clinical practice guidelines in primary care: an overview of systematic reviews. *BMJ Open*. 2023;13:e062158. doi:10.1136/bmjopen-2022-062158 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36609329/>
14. Saluja K, Reddy KS, Wang Q, et al. Improving WHO's understanding of WHO guideline uptake and use in Member States: a scoping review. *Health Res Policy Syst*. 2022; 20:98. doi:10.1186/s12961-022-00899-y Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36071468/>
15. M. Turégano-Yedro M., Cinza-Sanjurjo S., Cubelos-Fernández C., Segura-Fragoso A., Sánchez-Sánchez B., Sánchez-Rodríguez R. et al. Análisis del grado de cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de las complicaciones crónicas vasculares en la diabetes tipo 2 en atención primaria. *Med Fam SEMERGEN*. 2020;46(3). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S113835931930437X>
16. Poblano-Verástegui Ofelia, Vieyra-Romero Waldo I, Galván-García Ángel F, Fernández-Elorriaga María, Rodríguez-Martínez Antonia I, Saturno-Hernández Pedro J. Calidad y cumplimiento de guías de práctica clínica de enfermedades crónicas no transmisibles en el primer nivel. *Salud pública Méx [revista en la Internet]*. 2017 Abr [citado 2024 Dic 26]; 59(2): 165-175. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=s>
[ci_arttext&pid=S0036-36342017000200165&lng=es.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26714458/)
17. Díaz MS. Uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 en pacientes con diabetes en situaciones especiales. *Med Fam SEMERGEN*. 2018;44(1). Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(18\)30371-X](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(18)30371-X)
18. Bekiari E, Rizava C, Athanasiadou E, et al. Systematic review and meta-analysis of vildagliptin for treatment of type 2 diabetes. *Endocrine*. 2016;52(3):458-480. doi:10.1007/s12020-015-0841-1 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26714458/>