

## Adherencia terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina y sitagliptina

### *Therapeutic Adherence in Type 2 Diabetes Patients Treated with Metformin and Sitagliptin*

Ana Karen Ramos-Mejía,\* Teresa Alvarado-Gutiérrez\*

#### Resumen

**Objetivo:** estimar la adherencia terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2, quienes han iniciado terapia combinada a base de sitagliptina con metformina. **Métodos:** se realizó un estudio transversal analítico, se evaluó una muestra de 320 pacientes, la cual se obtuvo mediante la fórmula para proporciones finitas por muestreo no aleatorizado por cuotas. Se evaluó la adherencia terapéutica en pacientes que iniciaron terapia de sitagliptina con metformina por medio de la escala MMAS-8 durante el periodo de marzo a septiembre de 2022. Se utilizó estadística descriptiva para variables cualitativas como frecuencias y porcentajes y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión. Para la estadística inferencial se utilizó  $X^2$ . **Resultados:** 55.6% de los pacientes presentó una adherencia terapéutica media. En el análisis de la relación entre el sexo y la adherencia terapéutica, no se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p= 0.796$ ). La variable de escolaridad mostró que la mayoría con educación básica tenía una adherencia terapéutica media, sin diferencias significativas entre los niveles de escolaridad ( $p= 0.89$ ). Las comorbilidades estuvieron presentes en 80.9% de los participantes, con una predominancia de adherencia terapéutica media, sin asociación significativa ( $p= 0.620$ ). **Conclusión:** la adherencia identificada en este estudio tuvo un grado medio. La adherencia terapéutica es un gran reto para el personal de salud, por lo que se debe investigar e incidir sobre los factores modificables para mejorarla y optimizar el control de enfermedades crónicas.

**Palabras clave:** adherencia terapéutica, diabetes mellitus tipo 2, metformina, inhibidor de la dipeptidil-peptidasa IV.

Sugerencia de citación: Ramos-Mejía AK, Alvarado-Gutiérrez T. Adherencia terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina y sitagliptina. *Aten Fam.* 2024;25(2):115-120. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2024.287956>

Este es un artículo open access bajo la licencia cc by-nc-nd (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\*Unidad de Medicina Familiar Número 31, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

Recibido: 23/11/2023  
Aceptado: 29/01/2024

Correspondencia:  
Ana Karen Ramos-Mejía  
[karen.ramos.mejia.2310@gmail.com](mailto:karen.ramos.mejia.2310@gmail.com)

## Summary

**Objective:** to estimate therapeutic adherence in patients with type 2 diabetes who have initiated combination therapy based on sitagliptin with metformin. **Methods:** an analytical cross-sectional study where the sample size consisted of 320 patients, obtained using the formula for finite proportions by non-randomized sampling by quotas. During the period from March to September 2022, therapeutic adherence was evaluated in patients who initiated sitagliptin therapy with metformin using the MMAS-8 scale. Descriptive statistics were used to analyze qualitative variables, such as frequencies and percentages, and quantitative variables were measured for central tendency and dispersion. Inferential statistics were analyzed using  $X^2$ . **Results:** 55.6% of the patients had average therapeutic adherence. The analysis found no statistically significant association between gender and therapeutic adherence ( $p= 0.796$ ). Most participants with basic education had medium therapeutic adherence, and there were no significant differences between the levels of schooling ( $p= 0.89$ ). Comorbidities were present in 80.9% of the participants, with a predominance of medium therapeutic adherence, but no significant association was found ( $p= 0.620$ ). **Conclusion:** the therapeutic adherence was only moderate. Improving adherence is a significant challenge for healthcare professionals, and further research should be conducted to optimize the management of chronic diseases.

**Keywords:** Medication Adherence; Diabetes Mellitus, Type 2; Metformin; Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibitor.

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un problema de salud pública a nivel

mundial, encontrándose dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad en personas adultas. En México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) 2020, se consideraba dentro de las tres primeras causas de mortalidad.<sup>1</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el 2019, 1.5 millones de defunciones a nivel mundial fueron causadas directamente por la diabetes.<sup>2</sup> De acuerdo con las cifras reportadas por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2022, se reportó que, del grupo de adultos de 20 a 39 años, 6.1% presentó esta enfermedad; mientras que en el grupo de 40 a 59 años el porcentaje se incrementó a 22.5% y en el grupo de 60 o más años, fue de 37%.<sup>3</sup>

La falta de adherencia al tratamiento puede provocar múltiples complicaciones propias de la enfermedad. La OMS define adherencia terapéutica como el grado en que el comportamiento de una persona corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria (tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida). De acuerdo con la OMS, en la falta de adherencia influyen cinco factores entre los que se encuentran: socioeconómicos, relacionados con el tratamiento, el paciente, la enfermedad y el sistema o con el equipo de atención sanitaria, por lo que el médico o el personal de salud puede influir en tres de ellos (aquellos relacionados al tratamiento, relacionados con la enfermedad y relacionados con la atención médica).<sup>4</sup>

Entre los riesgos a los que se enfrentan los pacientes, en caso de tener una falta de adherencia terapéutica, se encuentran recaídas más intensas, aumento de dependencia, riesgo aumentado de

abstinencia, efecto rebote, resistencia a tratamientos, aumento de toxicidad y aumento de accidentes.<sup>5</sup>

Por otra parte, existen estrategias para mejorar la adherencia terapéutica y reducir con ello las complicaciones secundarias a una baja adherencia.<sup>6</sup> De igual manera, se han creado diversas escalas que permiten medir la adherencia terapéutica en los pacientes con enfermedades crónicas, entre ellas se encuentra la escala “8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)”.<sup>7</sup>

En México, se ha reportado el grado de adherencia en relación con otros factores como son los conocimientos previos del paciente sobre su enfermedad, su grado de cultura, así como su relación con el control metabólico, estos estudios señalan una adherencia de 78.6% y 84.8%.<sup>8,9</sup> El personal de salud además de realizar acciones de promoción y prevención, debe de crear estrategias que le permitan al paciente generar conductas autodirigidas con la finalidad de comprobar mediante la mejoría de su patología, cuando incrementa su adherencia terapéutica.<sup>10</sup> Asimismo, se ha demostrado que el tratamiento con enfoque multifactorial, encaminado a las estrategias conductuales, ha tenido mejores resultados que el implementar un régimen de tratamiento específico.<sup>11</sup>

Aunado a lo anterior, se ha señalado que la mayor parte de personas con DM2 tienen otra morbilidad asociada, por lo que la adherencia farmacológica es menor, debido a que el tratamiento utiliza múltiples fármacos.<sup>12</sup> Para contender con estas y otras enfermedades, se han creado nuevos medicamentos que mejoran la respuesta terapéutica, así como el estilo de vida del paciente, entre ellos se encuentran los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (i DPP-4), los cuales logran

mantener por mayor tiempo las cifras de glucosa en condiciones óptimas.<sup>13</sup> Asimismo, se ha demostrado que la disminución en cuanto al número de fármacos utilizados para el tratamiento de cualquier patología, sobre todo de tipo crónica, influye de manera favorable en la adherencia farmacológica.<sup>14</sup>

El presente estudio se realizó con la finalidad de identificar el grado de adherencia terapéutica mediante el uso del tratamiento combinado metformina y sitagliptina para el control de la diabetes tipo 2.

### Métodos

Se realizó un estudio transversal analítico en pacientes derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 31 en la Ciudad de México, de marzo a septiembre de 2022. Mediante un muestreo no aleatorizado por cuotas se obtuvo una muestra de 320 pacientes (se tomaron seis pacientes por consultorio en cada turno). Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DM2 y que estuvieran en tratamiento con sitagliptina y metformina (en una sola tableta), por un mínimo de seis meses, que aceptaron participar en el estudio y firmaran carta de consentimiento informado. Se excluyeron pacientes que se encontraban postrados o a cargo de un cuidador primario, así como a aquellos que acudieron de manera irregular a control de patologías crónicas.

Se aplicó el instrumento MMAS-8,<sup>7</sup> para medir la adherencia terapéutica a los pacientes seleccionados, este ha sido validado en México,<sup>15</sup> y consta de la siguiente puntuación: a las preguntas 1 a 4 y 6 a 7 se les otorga un punto si la respuesta es negativa, la pregunta 5 un punto si la respuesta es afirmativa, y a la pregunta 8 un puntaje que va de 0 a

un punto con rangos de 0.25 puntos de acuerdo con la respuesta (nunca/rara vez 0, de vez en cuando 0.25, a veces 0.5, normalmente 0.75 y siempre 1 punto). Se consideró la siguiente escala para determinar el grado de adherencia: < 6 puntos es baja adherencia, de 6 a < 8 adherencia media y 8 puntos alta adherencia.<sup>16</sup>

Las principales variables de estudio fueron: edad, sexo, ocupación, escolaridad, adherencia terapéutica, comorbilidades, olvido de toma de medicamentos y suspensión de medicamentos.

Para el análisis univariado se utilizó estadística descriptiva para variables cualitativas, con cálculo de frecuencias y proporciones. Para la variable cuantitativa se aplicó prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov y se obtuvo una distribución libre, se utilizó mediana (como medida de tendencia central) y rangos intercuartílicos (como medida de dispersión). Para el análisis bivariado se utilizó la prueba no paramétrica de X<sup>2</sup>. Se consideró un valor p < 0.05 estadística-

mente significativo. Los datos obtenidos de la muestra se integraron en los programas estadísticos Excel y SPSS v. 22.

El protocolo de estudio fue avalado por el Comité local de Ética e Investigación del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social).

### Resultados

De los 320 participantes, 57.2% (n= 183) fue del sexo femenino; la mediana para la edad fue de 63 años con rangos intercuartílicos (56, 69). Respecto a la ocupación, 49.7% (n= 159) se dedicaba al hogar. En cuanto a la escolaridad 34.1% (n= 109) contaba con secundaria y 24.1% (n= 77) con primaria. 80.9% (n= 259) presentó otras comorbilidades además de DM2 (Tabla 1).

Respecto a la terapia combinada de metformina con sitagliptina, de los 320 pacientes entrevistados, 178 (55.6%) presentó una adherencia media, mientras que 27.8% (n= 89) tuvo una adherencia alta.

Cuando se analizó el sexo y la ad-

**Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra en estudio**

Variable	Indicador	Mediana	RI*
Edad	Años	63	56,69
Variable	Indicador	Frecuencia n= 320	Porcentaje %
Sexo	Masculino	137	42.8
	Femenino	183	57.2
Ocupación	Empleado	80	25
	Pensionado	81	25.3
	Hogar	159	49.7
	Estudiante	0	0
Escolaridad	Analfabeta	3	0.9
	Sabe leer y escribir	14	4.4
	Primaria	77	24.1
	Primaria incompleta	38	11.9
	Secundaria	109	34.1
	Bachillerato	42	13.1
	Carrera técnica	18	5.6
Licenciatura	19	5.9	

\*Rangos intercuartílicos (RI)

herencia terapéutica predominó la baja adherencia, se aplicó la prueba de  $X^2$  de Pearson en la que no se encontró un resultado estadísticamente significativo con un valor de  $p = 0.796$ . En la Tabla 2 se puede observar la comparación entre el grado de adherencia y sexo.

Para la variable escolaridad, se buscó la diferencia entre los grados de esta con la adherencia terapéutica aplicando la prueba de  $X^2$ ; los resultados obtenidos demuestran que de las 14 personas que sabían leer y escribir pero que no acudieron a la escuela, 6 (42.9%) de ellas tenían un grado de adherencia medio; predominó la escolaridad básica, compuesta por primaria y secundaria con un total de 77 y 109 participantes, respectivamente, en ambos casos el grado de adherencia terapéutica fue medio con un total de 42 (54.5%) para primaria y 67 (61.5%) para secundaria. En el grupo de participantes que tenía licenciatura ( $n = 19$ ), 7 (36.84%) de ellos presentaron adherencia alta. El resultado no fue estadísticamente significativo con ( $p = 0.89$ ) (Figura 1).

Se encontraron comorbilidades presentes en 80.9% ( $n = 259$ ) de los participantes, predominando la adherencia terapéutica media, se realizó  $X^2$  con un valor de  $p = 0.620$ .

Dentro de los factores que influyeron en la adherencia terapéutica, 86 (26.9%) pacientes respondieron que olvidaban tomar su medicamento, mientras que 234 (73.1%) pacientes contestaron que no, con un valor de  $p = 0.474$ .

Respecto a los factores que influyeron en la adherencia, la mayoría no olvidó tomar el medicamento (73.1%) y no suspendió el tratamiento (95.3%), sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.474$ ).

**Tabla 2. Comparación entre adherencia terapéutica y sexo**

		Adherencia			Total	
		Alta	Media	Baja		
Sexo	Masculino	Recuento	37	79	21	137
		% de sexo	27.0%	57.7%	15.3%	100.0%
		% de adherencia	41.6%	44.4%	39.6%	42.8%
		% del total	11.6%	24.7%	6.6%	42.8%
	Femenino	Recuento	52	99	32	183
		% de sexo	28.4%	54.1%	17.5%	100.0%
		% de adherencia	58.4%	55.6%	60.4%	57.2%
		% del total	16.3%	30.9%	10.0%	57.2%
Total	Recuento	89	178	53	320	
	% del total	27.8%	55.6%	16.6%	100.0%	

$X^2$  de Pearson  $p = 0.796$

### Discusión

El empoderamiento del paciente es una pieza clave para alcanzar altos estándares en la adherencia terapéutica.<sup>17</sup> En un estudio realizado en Cuernavaca, Morelos,<sup>9</sup> se evaluó la adherencia terapéutica respecto al control metabólico y se identificó que 62.92% de los pacientes presentó adherencia media al tratamiento, en comparación con 37.08% que tuvieron una adherencia alta. Sin embargo, al realizar la comparación entre los distintos medicamentos, la combinación de dos antidiabéticos orales presentó una alta adherencia con 31.8%. En comparación a nuestro estudio, predominó una adherencia media en los participantes, sin embargo, 72 personas refirieron que dejaron de tomar su medicamento, de forma intermitente por desabasto, lo cual representó 22.5% de la muestra, esto podría considerarse como una limitante para valorar por completo la adherencia.

En un estudio en el que se analizó el grado de conocimiento de la DM2 y el grado de apego al tratamiento, se obtuvo que 72.9% del total de la muestra pre-

sentó una adherencia terapéutica media, mientras que en 27% fue mala.<sup>8</sup>

En Pakistán, se realizó un estudio transversal y se utilizó la escala MMAS-8 para valorar el grado de adherencia para DM2 en pacientes con tratamiento a base de insulina, hipoglucemiantes orales y tratamiento combinado; se obtuvo como resultado que la no adherencia terapéutica fue mayor en pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes orales (37.5%) y en pacientes con terapia combinada (66.77%), en dicho estudio el control glucémico relacionado con la adherencia terapéutica fue insatisfactorio en 81.4% de los participantes.<sup>18</sup> Aunque en nuestro estudio la mayoría mostró una adherencia media, no se compararon otros medicamentos para identificar posibles causas de falta de adherencia, como la vía de administración del medicamento.

En una revisión sistemática y meta-análisis, McGovern y cols.,<sup>19</sup> analizaron 25 estudios sobre adherencia terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2. Se informó que la adherencia era mejor en el tratamiento oral con inhibidores de

la DPP-4 en comparación con sulfonilureas y tiazolidinedionas, posiblemente debido a menos efectos adversos. Por lo que recomiendan estos medicamentos en pacientes con baja adherencia terapéutica. Aunque no comparamos con otros medicamentos, nuestros resultados sugieren una adherencia similar a los inhibidores de la DPP-4, destacando la importancia de evaluar la persistencia de este grado de adherencia y su asociación con la disminución de efectos adversos y la mejora en el control glucémico. Asimismo, es importante valorar si esta persistencia se encuentra relacionada con la disminución en el porcentaje de hemoglobina glucosilada como se ha reportado en otros estudios.<sup>20</sup>

En Malasia, se llevó a cabo un estudio que incluyó a 497 pacientes con DM2 y se utilizó la escala MMAS-8, de acuerdo con los resultados se reportó un predominio de adherencia media.<sup>21</sup> En cuanto a la primera pregunta de la escala, dicho estudio reportó que cerca de la mitad de los pacientes no olvidaba tomar sus

medicamentos. Sin embargo, en nuestra investigación, 73.1% de la muestra negó olvidar tomar sus medicamentos. Esto indica que el olvido en la toma de medicamentos no fue una causa frecuente de la falta de adherencia terapéutica, lo que apoya más la idea de que el desabasto fue un factor importante en la adherencia.

En cuanto al nivel educativo, un estudio también realizado en Malasia mostró que la mayoría de los pacientes con escolaridad primaria y sin educación formal presentaban una baja adherencia (44.8%).<sup>22</sup> En comparación con nuestra investigación, en la que prevalece una adherencia terapéutica media en la mayoría de los niveles educativos, exceptuando licenciatura, esto indica que el nivel de escolaridad puede influir en la adherencia, pero no determina por completo la calidad del apego al tratamiento.

En un estudio de casos y controles en el que se estudiaron los efectos educativos sobre la adherencia terapéutica, se identificó una disminución significativa de la baja adherencia terapéutica, pasando de 61.9%

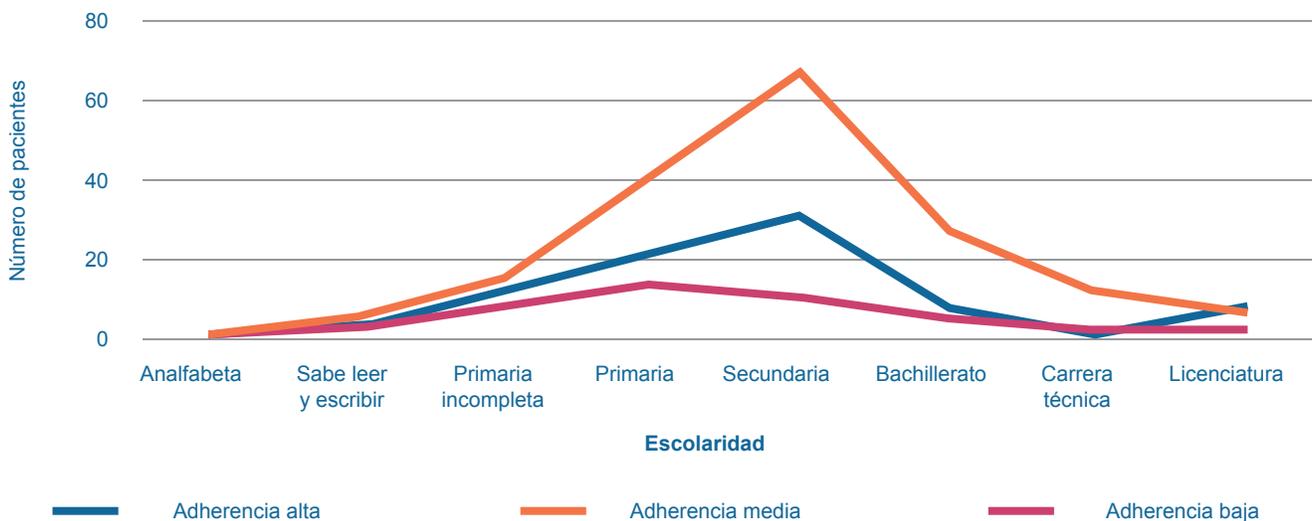
a 44.8%.<sup>23</sup> Aunque en nuestro estudio predominó la adherencia terapéutica media sin intervención educativa, se sugiere considerar este tipo de estrategias para mejorar la adherencia en los pacientes.

Destacan como limitaciones de la presente investigación el tipo de estudio, así como el tamaño muestral y su carácter unicéntrico. Aunado a lo anterior, la intermitencia en cuanto a la disposición de medicamentos fue un aspecto que pudo influir de forma importante para los propósitos de esta investigación.

### Conclusión

Se evaluó el grado de adherencia terapéutica en pacientes con DM2 que se encontraban en tratamiento de metformina con sitagliptina, de acuerdo con los resultados obtenidos cerca de seis de cada diez pacientes tuvo una adherencia media. La adherencia terapéutica es un gran reto para el personal de salud, por lo que se debe investigar e incidir sobre los factores modificables que puedan tener un efecto positivo en los pacientes.

**Figura 1. Adherencia terapéutica comparada con escolaridad**



### Contribución de los autores

AK R-M: conceptualización, desarrollo, escritura, aplicación de encuestas y análisis de datos; T A-G: conceptualización, análisis y discusión de resultados y escritura. Todos los autores aprueban la publicación del presente escrito.

### Financiamiento

La presente investigación no recibió financiamiento externo.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### Referencias

1. INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020 [Internet]. [citado 2021 Jun 15]. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefunDefuncionesRegist2020\\_Pnles.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefunDefuncionesRegist2020_Pnles.pdf)
2. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. [Citado 2021 Jun 15]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65(Supl 1):S163–8.
4. Ortega CJJ, Sánchez HD, Rodríguez MOA, Ortega LJM. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. *Acta Méd Grupo Ángeles.* 2018;16(3):226–232.
5. OMS. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. [Internet]. [Citado 2021 Sep 10] Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Spa-2003.pdf>
6. Cutler RL, Fernandez-Llamos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open.* 2018;8(1):e016982.
7. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm.* 2018;59(3):163–172.
8. Pascacio-Vera G. D, Ascencio-Zarazua G. E, Cruz-León A, Guzmán-Priego C. G. Adherencia al tratamiento y conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Salud en Tabasco.* 2016;(22,1-2):23–31.
9. Vargas Sánchez CG, Toledo Hernández A. Adherencia al tratamiento y su relación con el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en una unidad de medicina familiar en Cuernavaca, Morelos, México. *Aten Fam.* 2018;25(4):146-150.
10. Benítez-Agudelo JC, Barceló-Martínez E, Gelves-Ospina M, Díaz-Bernier A, Orozco-Acosta E. Influencia de las variables neuropsicológicas y psicológicas en la adherencia al tratamiento en la DM2. *Rev Mex Neuroci.* 2017;18(2):39-50.
11. Long D, Jin B, Chen W, Yun P. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2019;20(1):15.
12. Fitzpatrick C, Gillies C, Seidu S, Kar D, Ioannidou E, Davies MJ, et al. Effect of pragmatic versus explanatory interventions on medication adherence in people with cardiometabolic conditions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;15(7):e036575.
13. Liu D, Jin B, Chen W, Yun P. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2019;20(1):15.
14. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria.* 2009;41(6):342–348.
15. Moon SJ, Lee WY, Hwang JS, Hong YP, Morisky DE. Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187139.
16. Martínez-Pérez P, Orozco-Beltrán D, Pomares-Gómez F, Hernández-Rizo JL, Borrás-Gallen A, Gil-Guillen VF, et al. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain. *Aten Primaria.* 2021;53(2):101942.
17. Náfrádi L, Nakamoto K, Schulz PJ. Is patient empowerment the key to promote adherence? A systematic review of the relationship between self-efficacy, health locus of control and medication adherence. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186458.
18. Shams N, Amjad S, Kumar N, Ahmed W, Saleem F. Drug non-adherence in type 2 diabetes mellitus: Predictors and associations. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016;28(2):302-307.
19. McGovern A, Tippu Z, Hinton W, Munro N, Whyte M, de Lusignan S. Comparison of medication adherence and persistence in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(4):1040–1043.
20. Lautsch D, Alsumali A, McLeod E, Kuang Y, He J, Singh R, et al. Comparative Efficacy of Dual and Single Initiation of Add-On Oral Antihyperglycemic Agents in Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin Alone: A Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis. *Diabetes Ther.* 2021;12(1):389–418.
21. Jannoo Z, Mamode Khan N. Medication adherence and diabetes self-care activities among patients with type 2 diabetes mellitus. *Value Health Reg Issues.* 2019;18:30-5.
22. Bakar ZA, Fahrni ML, Khan TM. Patient satisfaction and medication adherence assessment amongst patients at the diabetes medication therapy adherence clinic. *Diabetes Metab Syndr.* 2016;10(2 Suppl 1):S139–43.
23. Al-Haj Mohd MMM, Phung H, Sun J, Morisky DE. Improving adherence to medication in adults with diabetes in the United Arab Emirates. *BMC Public Health.* 2016;16(1):857.