

Primera versión: 25 de octubre de 2005
 Versión definitiva: 29 de noviembre de 2005
 Aceptado: 6 de diciembre de 2005

Control de los pacientes con diabetes tratados sólo con esquema farmacológico

Enrique Villarreal-Ríos,¹
 Alejandro Paredes-Chaparro,¹
 Lidia Martínez-González,¹
 Liliana Galicia-Rodríguez,¹
 Emma Vargas-Daza,¹
 María Eugenia Garza-Elizondo²

¹Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Querétaro

²Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Monterrey

Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con:
 Enrique Villarreal-Ríos.

Tel. y fax:
 (442) 211 2300,
 extensión 51113.

Dirección electrónica:
 felibree@infosel.net.mx

RESUMEN

Objetivo: predecir la probabilidad de control de la glucemia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 tratado exclusivamente con esquema farmacológico.

Material y métodos: análisis secundario de una base de datos, para evaluar el apego terapéutico en diabéticos tipo 2 mayores de 60 años. Se estudiaron 123 pacientes entrevistados en su domicilio, de quienes se investigaron aspectos sociodemográficos y características de la diabetes. El control de la glucemia se midió a través de la hemoglobina glucosilada y el apego al tratamiento farmacológico mediante la técnica de Morisky-Green. El plan de análisis incluyó regresión logística simple, y el cálculo de la probabilidad de control para diferentes niveles de apego terapéutico se realizó con el resultado de la ecuación de regresión (y) y aplicando la fórmula $1 / (1 + e^{-y})$.

Resultados: predominó la monoterapia en 82.1 %; la glibenclamida se prescribió sola en 77.2 %. El promedio de la hemoglobina glucosilada fue de $11.5 \pm 3.5\%$; 18 % de la población se encontró controlada y 58.1 % mostró apego al tratamiento farmacológico. La probabilidad de control con total apego a la prescripción farmacológica fue de 27 %, y la probabilidad de control correspondió a 10 % con ausencia de adherencia.

Conclusión: casi tres de cada diez pacientes tienen probabilidad de control con un apego terapéutico total.

SUMMARY

Objective: to predict the probability of blood glucose control in patients with type-2 diabetes mellitus, exclusively treated with pharmacology therapy.

Material and methods: secondary analysis of a database to evaluate the therapeutic attachment in type-2 diabetics older than 60 years old. We interviewed 123 patients in their home to get information about sociodemographic aspects and diabetes characteristics. The blood glucose control was measured through glycated hemoglobin and the attachment to the pharmacological treatment was measured by the Morisky-Green test. The analysis included simple logistic regression; the calculation of probability of control for different levels of therapeutic attachment was estimated using the result of the regression equation (y) and applying the formula $1 / (1 + e^{-y})$.

Results: Monotherapy was present in 82.1 %, glibenclamide was prescribed alone in 77.2 %, glycated hemoglobin average was $11.5 \pm 3.5\%$, 18 % of the population was controlled and 58.1 % showed some attachment to the pharmacological treatment. With a total attachment to the pharmacological prescription, the control probability is 27 %, and without it, it corresponds to 10 %.

Conclusion: Almost three out of ten patients with a total attachment to the pharmacological treatment have chances of being controlled.

Introducción

En la actualidad se estima que existen en el mundo 110 millones de personas con diabetes mellitus, de los cuales 62 millones viven en países subdesarrollados.¹ En México, la prevalencia de diabetes en mayores de 20 años es de 7.2 %.² Esto hace de la diabetes un problema prioritario para los sistemas de salud, en donde el control es el primer paso.

En la actualidad, ha sido rebasado el concepto que identificaba a la diabetes como el descontrol de la glucemia. Ahora se sabe que se trata de una alteración metabólica en la cual, además de la glucosa, se encuentran involucrados los lípidos. No obstante, en la práctica médica cotidiana la piedra angular para evaluar el control de la diabetes continúa siendo el estado de la glucosa en sangre. Si bien las cuantificaciones

Palabras clave

- ✓ hemoglobina glucosilada
- ✓ apego terapéutico
- ✓ diabetes mellitus tipo 2

Key words

- ✓ glycated hemoglobin
- ✓ therapeutic attachment
- ✓ type-2 diabetes mellitus

sanguíneas muestran el comportamiento día a día, no ofrecen la posibilidad de conocer la evolución en el mediano plazo; en este caso, el uso de la hemoglobina glucosilada es la mejor opción.^{3,4}

Tres aspectos son fundamentales en la búsqueda del control de la glucemia:

- La respuesta biológica a la prescripción.
- El tipo de prescripción realizada por el personal de salud.
- El apego a la prescripción médica por parte del paciente.

Por su carácter progresivo, en el paciente con diabetes la producción de las células beta del páncreas disminuye con el paso del tiempo, lo cual se traduce en una pobre respuesta biológica; en consecuencia, lograr un adecuado control de la glucemia se torna cada vez más complicado.⁵ En la actualidad, las posibilidades en la prescripción farmacológica son amplias; los esquemas que incluyen el uso de hipoglucemiantes solos o com-

binados son extensos y reforzados por dieta, actividad física y educación, han demostrado su efectividad.⁶⁻⁹

Aun cuando se sabe que la prescripción —entendida como la indicación proporcionada por el profesional de la salud al diabético— es fundamental en la búsqueda del control metabólico, esto no es suficiente. Lo que se conoce es que la participación del paciente y su núcleo familiar tiene un papel protagónico en el apego al tratamiento prescrito.¹⁰⁻¹²

El apego terapéutico ha sido definido como la conducta del paciente que coincide con la prescripción médica, en particular en las enfermedades crónicas, y presenta un amplio rango de variación que va de 30 a 80 %.¹³⁻¹⁵

Se han propuesto diversas técnicas para la medición del apego al tratamiento farmacológico, entre ellas, la cuantificación directa del fármaco en sangre u orina, el conteo de tabletas, registros de farmacia y la entrevista con el paciente. De esta última, el *cuestionario de Morisky-Green* es un instrumento utilizado para evaluar el apego a la prescripción en enfermedades crónicas.¹⁶⁻²⁰

En este contexto, el objetivo de la presente investigación fue predecir la probabilidad de control de la glucemia en el paciente con diabetes tratado exclusivamente con esquema farmacológico.

Material y métodos

Se realizó el análisis secundario de una base de datos, para evaluar el apego al tratamiento en una población de diabéticos tipo 2 mayores de 60 años.

La base de datos original incluyó 432 pacientes seleccionados aleatoriamente del área de influencia de una unidad médica. Para ello se eligieron 20 colonias y de ellas se eligieron las manzanas a trabajar y, a su vez, el domicilio por encuestar; cuando no hubo paciente diabético se pasó a la vivienda contigua. Durante siete días se capacitaron seis encuestadoras en el manejo del cuestionario.

Del total de los registros se incluyeron 123 que disponían de la información necesaria para el estudio, que cubrieron el tamaño mínimo de muestra estimado en función de la probabilidad de control de 18 %, con margen de error de 6 % y nivel de confianza de 95 % para una cola.

Cuadro I
Esquemas de manejo farmacológico prescritos y su distribución

Esquema de manejo	Porcentaje de prescripción por esquema
Glibenclamida sola	77.2
Metformina sola	3.2
Acarbosa sola	1.6
Insulina sola	0
Dos fármacos	
Glibenclamida y metformina	10.6
Glibenclamida e insulina	4.1
Glibenclamida y acarbosa	2.4
Metformina y acarbosa	0
Metformina e insulina	0
Acarbosa e insulina	0
Tres fármacos	
Glibenclamida, metformina e insulina	0.8
Glibenclamida, metformina y acarbosa	0
Glibenclamida, acarbosa e insulina	0
Acarbosa, metformina e insulina	0
Cuatro fármacos	
Glibenclamida, metformina, acarbosa e insulina	0

Se investigaron aspectos sociodemográficos: edad, sexo, escolaridad y estado civil; las características de la diabetes incluyeron tiempo de evolución, patología agregada y esquemas de manejo. Para evaluar el control de la glucemia, personal de enfermería obtuvo muestras para hemoglobina glucosilada que fueron transportadas en termos al laboratorio para su procesamiento; para el control de la glucemia se consideró como punto de corte valores iguales o menores a 8.

El apego al tratamiento farmacológico fue evaluado con el cuestionario de Morisky-Green; se consideró como tal cuando las cuatro preguntas del cuestionario señalaban no olvido en la toma del medicamento.

El plan de análisis incluyó porcentajes, promedios, desviación estándar y regresión logística simple. El cálculo de la probabilidad de control de la glucemia para diferentes niveles de adhesión se realizó utilizando el resultado de la ecuación de regresión ($y = \alpha + \beta x$) y aplicando la siguiente fórmula:^{*}

$$1 / 1 + e^{-y}$$

Resultados

Los aspectos sociodemográficos de los pacientes que integraron la base de datos mostraron edad promedio de 67.7 ± 6.5 años, predominio

del sexo femenino (66.9 %), 54.8 % sabía leer y 71.8 % estaba casado.

Respecto a las variables clínicas, 46.8 % tuvo 10 o más años de evolución. La hipertensión arterial fue la patología agregada más frecuente (50.8 %), seguida de insuficiencia venosa periférica (25.8 %).

Predominó la monoterapia (82.1 %), ya fuera con metformina, acarbosa o glibenclamida; esta última se prescribió sola en 77.2 % de los casos, la combinación de medicamentos más utilizada fue glibenclamida y metformina en 10.57 %. La insulina se asoció más frecuentemente a glibenclamida (4 %). En el cuadro I se presentan los esquemas de tratamiento y su frecuencia.

A 34.2 % de los pacientes que tenían prescrita glibenclamida sola o asociada, se les había indicado cuatro tabletas al día; 27.8 % de los tratados con metformina tenía prescritas tres tabletas por día. En el cuadro II se presenta la distribución del número de tabletas por medicamento, así como la distribución del número de unidades de insulina administradas.

El promedio de la hemoglobina glucosilada fue de 11.5 ± 3.5 %; valores iguales o menores a ocho se encontraron en 18 % de la población y 58.1 % de los pacientes refirió apego al tratamiento farmacológico. El resultado del modelo de regresión logística simple para el apego a la prescripción farmacológica y el control de la glucemia ($p = 0.022$) se muestra en el cuadro III.

Enrique Villarreal-Ríos et al.
Control de diabetes
con esquema farmacológico

*Marija J. Norusis. SPSS Advanced Statistics 6.1, SPSS Inc. United States of America, 1994. p. 1-7

Cuadro II
Distribución porcentual de 123 pacientes estudiados, según el número de tabletas de hipoglucemiantes orales y unidades de insulina prescritas al día

	Número de tabletas por día					
	1	2	3	4	5	6
Glibenclamida (n = 117)	2.6	10.3	32.5	34.2	2.6	18.0
Metformina (n = 18)	11.1	33.3	27.8	16.7	0	11.1
Acarbosa (n = 5)	20.0	60.0	20.0	0	0	0
Unidades por día						
Medicamento	30	35	40			
Insulina (n = 7)	42.8	28.6	28.6			

El tipo de hipoglucemiente e insulina incluye la prescripción sola o combinada

Cuadro III
Modelo de regresión logística simple para el apego a la prescripción farmacológica y control de la glucemia en 123 diabéticos tipo 2

Constante	Beta	Error estándar	Estadístico	Significancia	Razón de momios
- 2.2	1.1	0.5	5.2	0.0	3.25

Variable dependiente = control de la glucemia (hemoglobina glucosilada)
Variable independiente = adherencia a la prescripción farmacológica

La ecuación de regresión del modelo es la que a continuación se presenta:

$$y = -2.197 + 1.18(x)$$

En esta población la probabilidad de obtener valores de hemoglobina glucosilada iguales o menores a ocho fue de 18 %. Las proyecciones realizadas revelaron que con total apego a la prescripción farmacológica, la probabilidad de control es de 27 % y sin apego, de 10 %. Las proyecciones de la probabilidad de control para diferentes niveles de apego a la prescripción se presentan en el cuadro IV.

Discusión

La población de estudio correspondió a pacientes con diabetes tipo 2 de larga evolución y mayores de 60 años, lo cual puede traducirse en pobre respuesta biológica y, en consecuencia, mayor dificultad para alcanzar el control de la glucemia,⁵ como lo muestran los resultados. El porcentaje de pacientes controlados fue bajo, lo cual no parece ser exclusivo de la población analizada, más bien es una característica compartida con otros grupos de pacientes con diabetes, según se pudo observar en la literatura,²¹ si bien las cifras fueron superiores a las referidas con regularidad.^{22,23}

El tratamiento farmacológico tuvo como base la glibenclamida, en la mayoría de los casos como medicamento único y en un porcentaje considerable con dosis superiores a las recomendadas en la literatura.⁹ Esto obliga a cuestionar la correcta prescripción y la subutilización de todas las posibles combinaciones farmacológicas, sin

olvidar que el criterio clínico determina el tipo de prescripción. Los resultados revelan que la asociación de fármacos es poco utilizada en una población en la cual la cifra de glucemia dista de ser la ideal. Así, por ejemplo, lo que se informa en la literatura es que uno o dos de cada 10 pacientes tiene esquemas que consideran la insulina como medicamento,^{5,24,25} cifras que superan en buena medida las encontradas en el presente estudio.

No se puede pensar que el personal de salud es el único responsable de la pobre prescripción de la insulina; el rechazo de la población a este tipo de hipoglucemiantes es una realidad, aunque deberá reconocerse que esto es una evidencia empírica y que la información del presente trabajo no aporta datos para afirmarlo con contundencia.

Pero independientemente de la razón de la baja utilización de la insulina, la realidad es que se convierte en una limitante en la búsqueda del control de la glucemia, tanto para el al médico que prescribe como para la salud del paciente, y finalmente, para el sistema de salud, el cual deberá atender las complicaciones agudas o crónicas derivadas de un mal control, lo cual significa no alcanzar la máxima eficiencia de los recursos disponibles.

Las cifras de hemoglobina glucosilada, superiores en la población estudiada a las normales y a las indicadas en otros estudios,^{14,22} obligan al cuestionamiento de la prescripción y hace evidente que es una realidad que los esquemas terapéuticos tienen un vasto campo de oportunidad y pareciera que es una necesidad clínica ajustar el esquema de prescripción farmacológica actual del paciente con diabetes.^{26,27}

En relación al apego, lo que la literatura reporta es un amplio rango, con valores que van de 30 a más de 80 %,¹³⁻¹⁵ y como es de suponer, en un rango tan grande es lógico ubicar las cifras encontradas en este estudio. Al respecto, se podría decir que si bien se trata de una población con largo tiempo de evolución, edad avanzada y altas dosis de medicamentos prescritos por día, el porcentaje de apego se ubica más cerca de los valores altos reportados,^{28,29} lo cual debe ser motivo de preocupación, ya que si es aceptable se esperarían cifras de glucemia cercanas a las normales.

No se puede negar que el método empleado para la medición del apego siempre estará sujeto a cuestionamientos y siempre existirá la posibilidad de uno mejor, así como tampoco se puede negar que el instrumento empleado ha sido utilizado anteriormente.¹⁵

Habrá que decir que el resultado encontrado, baja probabilidad de control y aceptable apego, pronostican un pobre resultado de la proyección del control, así como que la alta significación estadística del modelo de regresión logística permite predecir para diferentes escenarios la probabilidad de control a partir del apego. Así, por ejemplo, si se analiza que el total apego a la prescripción se relaciona con 27 % de probabilidad de control, el tema se torna preocupante. Aún más: en ausencia de apego tera-

péutico la probabilidad de control está presente en un bajo porcentaje, pero se encuentra presente y muy cercana a 27 % que se obtiene con cumplimiento total.

Siempre se parte del supuesto de que el esquema terapéutico es el correcto, pero al parecer esto no es definitivo. Pareciera que es una obligación poner en duda los esquemas de prescripción farmacológica y la necesidad de adecuarlos, y volver los ojos hacia el resto de las opciones de manejo, medidas higiénico-dietéticas, actividad física y educación para la salud, las cuales parecieran estar un poco olvidadas.

El pobre control de la glucemia en el paciente con diabetes es un problema real de los sistemas de salud, que requiere ser resuelto en corto plazo pues la diabetes se encuentra dentro de los primeros motivos de demanda de servicios de salud, y la inversión económica en su atención no es despreciable³⁰ y sí poco redituable en la salud del paciente y del propio sistema de salud, lo cual equivale a un uso ineficiente de los escasos recursos disponibles.

Es una realidad que el modelo de atención del paciente diabético en el primer contacto de atención parece caduco; en este momento no está resolviendo las necesidades de la población, por lo que el sistema de salud en este aspecto requiere actualizarse.

Cuadro IV
Proyección de la probabilidad de control en función del apego al tratamiento farmacológico en 123 diabéticos tipo 2

Probabilidad de control (1 / 1 + e ^{-y})	Regresión (y)	Alfa	Beta para el apego	Apego
		-2.197	1.180	
0.27	-1.02		1.180	1.00
0.24	-1.14		1.062	0.90
0.22	-1.25		0.944	0.80
0.20	-1.37		0.826	0.70
0.18	-1.49		0.708	0.60
0.18	-1.51		0.686	0.58
0.17	-1.61		0.590	0.50
0.15	-1.73		0.472	0.40
0.14	-1.84		0.354	0.30
0.12	-1.96		0.236	0.20
0.11	-2.08		0.120	0.10
0.10	-2.20		0.000	0.00

El 1 corresponde a 100 % de adherencia y el cero significa ausencia completa de ella

Referencias

1. Murray CJ, López AD. Global mortality disability and the contribution of risk factors, global burden of disease study. *Lancet* 1997;349(9063):1436-1442.
2. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, López P, Hernández M, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2003.
3. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson ChM, Sacks DB. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(7):1761-1773.
4. Rush W, O'Connor P. Validation of an automated medication adherence measure for diabetes patients. *Diabetes* 2002;51(Suppl 2):A76.
5. Donnan P, Steinke D, Newton R, Morris A. Changes in treatment after the start of oral hypoglycaemic therapy in type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med* 2002;19(7):606-610.
6. Rizkalla SW, Taghrid L, Laromiguere M, Huet D, Boillot J, Rigoir A, Elgrably F, Slama G. Improved plasma glucose control, whole-body glucose utilization, and lipid profile on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic men: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2004;27(8):1866-1872.
7. American Diabetes Association diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care* 2002;(Suppl 1):S64-S68.
8. Norris S, Engelgau M, Narayan K. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001; 24(3):561-587.
9. Norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-1994 para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m015ssa24.html>
10. Kim H, Oh J. Adherence to diabetes control recommendations: impact of nurse telephone calls. *J Adv Nurs* 2003;44(3):256-261.
11. Rodríguez M. Importancia del apoyo familiar en el control de la glucemia, *Salud Pública Mex* 1997; 39:44-47.
12. Martín-Reyes F, Rodríguez-Morán M. Apoyo familiar en el apego al tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Salud Pública Mex* 2001;43:336-339.
13. Evans J, Donnan P, Morris A. Adherence to oral hypoglycaemic agents prior to insulin therapy in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2002; 19(8):685-688.
14. Pladenvall M, Williams LK, Potts LA, Divine G, Xi H, Lafata JE. Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(12):2800-2805.
15. McNabb W. Adherence in diabetes: can we define it and can we measure it? *Diabetes Care* 1997;20(2): 215-218.
16. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care* 1986;24:67-74.
17. Liu H, Golin C, Miller L, Hays R, Beck C, Sanandaji S, Christian J, Maldonado T, Duran D, Kaplan A, Wenger N. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2001;134(10):968-977.
18. Morningstar B, Sketris I, Kephart G, Sclar D. Variation in pharmacy prescription refill adherence measures by type of oral antihyperglycaemic drug therapy in seniors in Nova Scotia, Canada. *J Clin Pharm Ther* 2002;27(3):213-220.
19. Piñeiro-Chousa F, Gil-Guillén VF, Donis-Otero M, Orozco-Beltrán D, Pastor-López R, Merino-Sánchez J. Validez de seis métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la diabetes no insulinodependiente. *Rev Clin Esp* 1997;197:555-559.
20. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de seis métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. *Atencion Primaria* 1997; 19:372-376.
21. Coon P, Zulkowski K. Adherence to American Diabetes Association standards of care by rural health care providers. *Diabetes Care* 2002;25(12): 2224-2229.
22. American Diabetes Association. Normas para el cuidado médico de pacientes con diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1999;Suppl 1:s32-s41.
23. American Diabetes Association. Pruebas de glucemia en diabetes. *Diabetes Care* 1999;Suppl 1:s77-s79.
24. De Sonnaville J, Snoek F, Colly L, Wijkel W, Heine R. Well-being and symptoms in relation to insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes* 1998;47 (Suppl 1):323A.
25. Evans J, Donnan P, Morris A. Adherence to oral hypoglycaemic agents in type 2 diabetes: is this a predictor of insulin requirement? *Diabet Med Supplement* 2001;18(Suppl 2):8.
26. Rendell M. The role of sulphonylureas in the management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2004;64(12):1339-1358.
27. Davidson J, Scheen A, Howlett H. Tolerability profile of metformin/glibenclamide combination tablets [glucovance(R)]: a new treatment for the management of type 2 diabetes mellitus. *Drug Safety* 2004;27(15):1205-1216.
28. Donnan P, MacDonald T, Morris A. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetic Medicine* 2002;19(4): 279-284.
29. Morris A, Brennan G, MacDonald T, Donnan P. Population-based adherence to prescribed medication in type 2 diabetes: a cause for concern. *Diabetes* 2000;49(Suppl 1):A76.
30. Villarreal-Ríos E, Salinas-Martínez AM, Medina-Jáuregui A, Garza-Elizondo ME, Núñez-Rocha GM, Chuy-Díaz E. The cost of diabetes mellitus and its impact on health spending in Mexico. *Arch Med Res* 2000;31:511-514. 