



## ORIGINAL

# El cumplimiento terapéutico con insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: estudio CUMINDIAB<sup>☆</sup>

Emilio Márquez Contreras<sup>a,\*</sup>, Nieves Martell Claros<sup>b</sup>, Vicente Gil Guillén<sup>c</sup>, José Joaquín Casado Martínez<sup>a</sup>, José Luis Martín de Pablos<sup>a</sup>, Javier Ferraro García<sup>a</sup>, Rosa Chaves González<sup>a</sup> y Amalia Fernández Ortega<sup>a</sup>, Grupo de Trabajo sobre Cumplimiento de la Asociación de la Sociedad española de Hipertensión Arterial y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica La Orden, Huelva, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup> Medicina de Familia y Comunitaria, Universidad de Medicina Miguel Hernández, Alicante, España

Recibido el 4 de mayo de 2010; aceptado el 17 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 22 de octubre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus;  
Cumplimiento terapéutico;  
Insulina;  
Atención Primaria;  
Estudio prospectivo

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la magnitud del incumplimiento del tratamiento farmacológico con insulina, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Diseño:** Estudio prospectivo, longitudinal y multicéntrico.

**Emplazamiento:** 9 centros de salud. Distrito Huelva-Costa. España.

**Participantes:** 121 diabéticos tipo 2 que precisaron según criterio de su médico inicio o modificación del tratamiento con insulina, con un seguimiento de 2 años.

**Mediciones principales:** Se efectuaron 5 visitas (inclusión, 6, 12, 18 y 24 meses). Variables analizadas: glucemia basal, hemoglobina glucosilada, cumplimiento del tratamiento con insulina, medido mediante recuento de unidades de insulina. Se calculó el tanto por ciento de cumplimiento (PC) (PC = N.º total de unidades de insulina presumiblemente consumida/N.º total de unidades de insulina que debiera haber sido administrada x 100). Se consideró cumplidor aquel cuyo PC estaba entre 80 y 100%.

**Resultados:** Concluyeron 103 pacientes (85,1%) (edad 66,4, DE 11,6 años). Fueron 45 varones (42,8%).

El porcentaje de cumplimiento medio fue de 90,9% (IC 84,2-97,6%). Por visitas (6, 12, 18 y 24 meses, respectivamente) fue de 92,1% (IC 85,6-98,6%), 92,3, 90,1 y 89,2% (IC 81,7-96,7%).

El porcentaje de cumplidores fue del 74,75% (IC 64,3-85,2%). Por visitas fue respectivamente 82,5 (IC 73,3-91,7%), 77,7, 73,8 y 71,8 (IC 60,9-82,7%) (p < 0,05 entre inicio y final).

<sup>☆</sup> Este estudio ha sido presentado como comunicación oral en la XIX Reunión Nacional de la Sociedad Española de Hipertensión (SEH-LELHA) celebrada en Zaragoza en marzo de 2010.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [emarquezc@papps.org](mailto:emarquezc@papps.org) (E. Márquez Contreras).

<sup>◇</sup> Los componentes del grupo están relacionados en el anexo al final del artículo.

**KEYWORDS**

Diabetes mellitus;  
Treatment  
Compliance;  
Insulin;  
Primary care;  
Prospective study

El porcentaje de control final de glucemias basales y hemoglobina glucosilada fueron del 22,33% (IC 12,17-32,49%) y del 11,65% (IC 3,83-19,47%).

**Conclusiones:** Una cuarta parte de los diabéticos fueron incumplidores del tratamiento con insulina.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Therapeutic non-compliance with insulin in the treatment of diabetes mellitus 2****Abstract**

**Objective:** To determine the percentage of therapeutic noncompliance among type 2 diabetes patients on treatment with insulin.

**Design:** Prospective multicentre study.

**Setting:** Nine Primary Care Health Centre in Huelva (Spain).

**Participants:** A total of 121 type 2 diabetics, who, in the opinion of their doctor, need to start treatment with insulin or have their insulin treatment modified.

**Main measurements:** Five visits were made (enrolment, 6, 12, 18 and 24 months). The variables analysed were, fasting blood glucose, glycosylated haemoglobin, compliance with insulin treatment, measured by counting insulin units. The percentage compliance (PC) was calculated by (PC = Total No. of insulin units expected to be consumed / Total No. of insulin units that should have been taken x 100). A complier was considered as one who achieved a PC between 80 and 100%.

**Results:** There were 103 evaluable subjects (85.8%) with a mean age of 66.4 (SD 11.6) years, and 45 were male (42.8%). The mean percentage compliance with insulin was 90.9% (95% CI, 84.2-97.6%). At the 6, 12, 18 and 24 months visits it was 92.1% (95% CI, 85.6-98.6%), 92.3, 90.1 and 89.2% (95% CI, 81.7-96.7%), respectively.

Overall patient compliance was 74.75% (95% CI, 64.3-85.2%). For the visits, compliance was 82.5% (95% CI, 73.3-91.7%), 77.7%, 73.8% and 71.8% (95% CI, 60.9-82.7%), respectively ( $P < .05$  initial-final).

**Conclusions:** A quarter of the diabetic patients did not comply with their insulin treatment.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La observancia o cumplimiento puede definirse como la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o personal sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico prescrito. Estas normas y consejos son realizadas tras una decisión completamente razonada, por parte del paciente, abandonándose las connotaciones de sumisión que este término implicaba para el paciente<sup>1</sup>.

El incumplimiento terapéutico del tratamiento en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha sido escasamente estudiado existiendo pocos trabajos que lo analicen. Es una de las principales causas de mal control de las glucemias basales y hemoglobina glucosilada, habiéndose observado su asociación a un peor control de la DM2<sup>2,3</sup> y su asociación a una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>4</sup>.

En España el incumplimiento del tratamiento antidiabético oral ha sido analizado en 2 estudios a corto plazo, habiéndose observado un incumplimiento del 45%<sup>5</sup> y 51,5%<sup>6</sup>. No se ha encontrado ningún estudio del incumplimiento del tratamiento con insulina. A nivel internacional los estudios publicados con antidiabéticos orales e insulina son escasos, retrospectivos y difícil compararlos entre ellos, por la diferente metodología utilizada en su medición. Estos estudios muestran un cumplimiento del  $63 \pm 24\%$  en pacientes con uso de insulina a corto y largo plazo en diabéticos tipo 2<sup>7-14</sup>.

Por ello, es relevante investigar los diferentes factores relacionados con el incumplimiento en el tratamiento de la

DM2, fundamentalmente con insulina y en un estudio prospectivo y a largo plazo.

El objetivo del estudio es valorar la magnitud del incumplimiento del tratamiento farmacológico con insulina, en pacientes con DM2 a lo largo de 2 años.

**Material y métodos****Diseño**

Estudio prospectivo, longitudinal, multicéntrico en el que se incluyeron 121 pacientes diagnosticados de DM2, según los criterios de la American Diabetes Association (ADA-2005), participando 15 investigadores de 9 centros de salud de la provincia de Huelva, que debían incluir 8 pacientes cada uno.

**Tamaño muestral:** Se calculó el tamaño muestral necesario<sup>15</sup> para estudios longitudinales que tratan de estimar como resultados principales proporciones. Se ha utilizado la fórmula:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{e^2}$$

donde: n = número de individuos necesarios;  $Z\alpha = 0,05$ , correspondiendo a un valor de 1,96 tras observar las tablas;  $e = 4\%$ , como la precisión deseada;  $p = 0,05$  y  $q = 0,95$ . Tras su cálculo resulta un tamaño muestral de 114 pacientes a incluir en el estudio. Se le añade un 10% ante posibles pérdidas, resultando un total de 121 pacientes.

El estudio tuvo una duración de 3 años. Se inició en febrero de 2007 y finalizó en febrero de 2010, con un período de inclusión de 8 meses, y un seguimiento medio de 24 meses.

La selección de los pacientes se realizó de forma consecutiva a medida que el investigador detectó un paciente diabético no controlado en su consulta.

### Criterios de inclusión

Pacientes ambulatorios de ambos sexos, de edades entre 40 y 80 años. Pacientes con diagnóstico de DM2, que precisaron según criterio de su médico inicio o modificación de dosis o tipo de insulina, a consecuencia de un mal control de su diabetes. Todos debían otorgar su consentimiento por escrito.

### Criterios de exclusión

Mujeres embarazadas o lactantes. Pacientes cuya situación patológica pudiera interferir con el desarrollo del estudio (por ejemplo, discapacitados, invidentes, alcohólicos, consumidores de drogas, problemas mentales). Pacientes participantes en otros estudios de investigación. Pacientes que tuvieran un conviviente administrándose la misma insulina.

### Criterios de retirada

Efecto terapéutico inadecuado que a juicio del investigador requería un aumento superior al 20%, del número de visitas programadas en el estudio. El paciente no colabora o decide no continuar en el estudio y/o con las visitas de seguimiento.

### Seguimiento y plan de trabajo

Se efectuaron 5 visitas: la visita de inclusión, 3 visitas de seguimiento realizadas en el centro de salud a los 6, 12 y 18 meses y la visita final a los 24 meses.

### Visita de inclusión

Se confirmaron los criterios de inclusión y exclusión, se informó oralmente y por escrito y se obtuvo el consentimiento informado. Se realizó la historia clínica, se determinó el peso, la talla, la glucemia basal y la hemoglobina glucosilada (HbG). Se prescribió la insulina según la práctica habitual del investigador. Se indicó que debía acudir a las próximas visitas con todos los envases (cartuchos, viales, etc.) de insulina, los que tenga sin utilizar, el que esté utilizando y los agotados. Se anotó la fecha de inclusión en el estudio, el número de unidades de insulina prescritas diariamente y el número de dosis a administrar, así como el número de envases de insulina prescritos, y el día de la administración de la 1.<sup>a</sup> dosis. Se anotó otra medicación concomitante, su dosificación e indicación.

### Visitas de seguimiento

Se determinó la PA en dos ocasiones y el peso. Se valoraron las cifras de glucemia basal y HbG. Se realizó el recuento de insulina, valorando los envases (cartuchos, viales, etc.)

vacíos entregados por el paciente, los que resten por utilizar y la cantidad que restaba en el envase que estaba utilizando en el momento de la visita. Previo al inicio del estudio, todos los investigadores realizaron un taller práctico sobre cómo hacer el recuento de insulina. En el caso de falta de consecución de los objetivos terapéuticos el investigador podrá modificar a su criterio el tratamiento con insulina.

### Visita final

A los 24 meses con contenidos similares a las visitas de seguimiento.

### Finalización prematura

En el caso de abandono de la insulina prescrita inicialmente, los pacientes no fueron excluidos del estudio. En este caso se realizó el recuento de insulina retirada y se contabilizó la nueva prescrita. En caso de retirada definitiva se realizó la visita que le correspondió.

### Mediciones principales

Peso, talla (con un tallímetro y una báscula con precisión de 100 g). Se utilizó como método de certeza para valorar el cumplimiento, el recuento de unidades de insulina, de forma similar al recuento de comprimidos, asumiendo que la insulina que falta ha sido administrada. Se puede estimar la insulina no usada dependiendo de la cantidad que reste en el cartucho de insulina. Un ejemplo puede ser la medición de la insulina glargina, que se describe a continuación y de forma similar el resto de insulinas. El contenido del cartucho ofrece 240 unidades de insulina, poseyendo marcas el cartucho que van de 40 en 40 unidades. Así, por inspección ya se tiene una idea aproximada de la cantidad de unidades que contiene. Disponiendo de una regla milimétrica se puede medir con bastante fiabilidad hasta dónde llega la cantidad de insulina que resta en el cartucho, habiéndose comprobado que cada medio milímetro equivale a 4 unidades de este tipo de insulina. Es decir, que en la práctica clínica podríamos tener en el peor de los casos un sesgo de 4 unidades en un seguimiento de 6 meses.

Se calculó el tanto por ciento de cumplimiento (PC) según la fórmula.

$$PC = \frac{N.º \text{ total de unidades de insulina presumiblemente consumida}}{N.º \text{ total de unidades de insulina que debiera haber sido administrada}} \times 100$$

Se consideró cumplidor aquel cuyo PC estaba entre 80 y 100%. Se consideró PC final del estudio, el PC acumulado en el momento de finalización de su seguimiento. Para la medición de glucemia basal y HbG se siguieron las recomendaciones y técnicas que usa el laboratorio del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.

### Variables analizadas

Número total de individuos, retiradas y sus causas. Edad y sexo. Número de enfermedades presentadas, número de fármacos consumidos. Medias de glucemia basal y HbG con sus DE y las diferencias obtenidas entre el inicio y final del seguimiento. Se calculó el PC entre 2 visitas consecutivas

mediante el recuento de unidades de insulina. Se consideró PC final del estudio, el acumulado en el momento de la finalización. El grado de control de la diabetes (cifras de glucemia basal <126 mg/dl y de HBG <7) se calculó siguiendo los criterios de la ADA-2005.

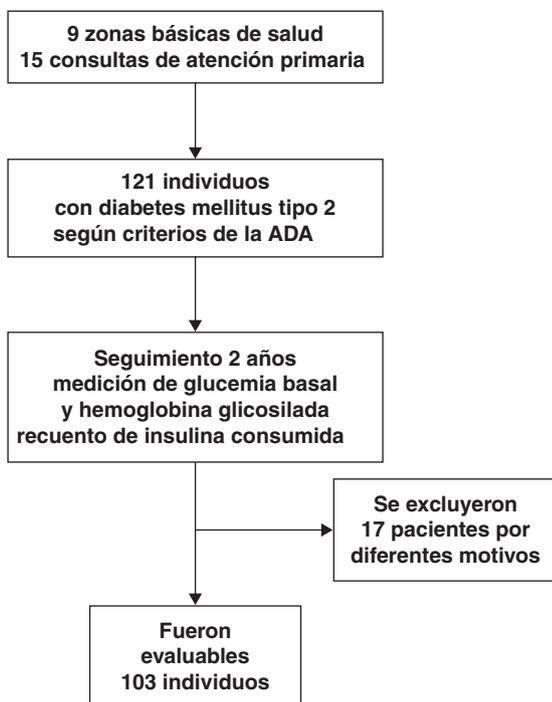
### Análisis estadístico

Todas las variables se calcularon y compararon de forma global y entre cumplidores (PC esté entre 80 y 100%) e incumplidores (PC inferior a 80).

Todos los registros se anotaron en el CRD. Se utilizó la base de datos Paradox 3.5 y el paquete informático SPSS 11.5 para Windows. Se realizaron controles de validación. Los datos se trataron en el departamento estadístico de Medinautic Investigación S.L. Se valoró la correlación entre cumplimiento y las cifras de HBG y glucemias basales mediante un análisis de regresión lineal. Se utilizaron los tests de la ji cuadrado, t de Student y Mc Nemar para la comparación de variables cualitativas y cuantitativas para datos apareados y no apareados. Se realizó un análisis de la varianza para la comparación entre los 3 grupos de cumplimiento. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . Se calcularon los intervalos de confianza al 95%.

### Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación de Huelva (Hospital Juan Ramón Jiménez). Se obtuvo el consentimiento informado y se siguieron las Guías de Buena Práctica Clínica.



**Esquema general del estudio:** Estudio prospectivo, longitudinal, multicéntrico para valorar la magnitud del incumplimiento del tratamiento farmacológico con insulina, en pacientes con DM2 tratados en atención primaria.

**Tabla 1** Análisis de las variables de la muestra

	Muestra global N = 103
Edad (años)	66,4 (DE 11,6)
Sexo	V: 42,8% n = 45 M: 57,2% n = 58
Enfermedades padecidas	3,6 (DE 1,25)
Nº fármacos consumidos	4,4 (DE 2,2)
Índice de quetelet inicial	30,2 (DE 3,2)
Índice de quetelet final	30,4 (DE 3,6)
Perímetro cintura abd inicial	104,3 (DE 10,3)
Perímetro cintura abd final	104,8 (DE 10,8)
Pacientes retirados	16,5% (n = 17)
Años de evolución de la diabetes	7,8 (DE 6,9)
Antidiabéticos asociados	
Glibencamida: 3 dosis al día	4,8% (n = 5)
Metformina: 2 dosis al día	5,8% (n = 6)
Metformina: 3 dosis diarias	9,7% (n = 10)
Pacientes hipertensos	64,07% (n = 66)
Pacientes dislipémicos	56,3% (n = 58)
Antecedente familiar de muerte cardiovascular prematura	4,85% (n = 5)
Obesidad	61,1% (n = 63)
Fumadores	13,6% (n = 14)

### Resultados

Se analizan los datos de 103 pacientes (85,1%) (edad 66,4, DE 11,6 años), con 45 varones (42,8%) y 58 mujeres ( $p = NS$  por edad). Fueron retirados 17 pacientes, en 12 pacientes no se pudo realizar el recuento de insulina porque de forma reiterada no almacenaban los botes de insulina que habían consumido, 3 pacientes trasladaron su domicilio, a un paciente se le retiró la insulina y un paciente falleció.

En **tabla 1** se presenta el análisis de las variables de la muestra, que podrían influir en el cumplimiento terapéutico.

El porcentaje de cumplimiento medio acumulado fue de 90,9% (IC 84,2-97,6%). En la **tabla 2** se presenta el porcentaje de cumplimiento medio por visitas, observándose un descenso no significativo del PC a lo largo del seguimiento ( $p = NS$ ).

El porcentaje de cumplidores acumulados fue del 74,75% (IC 64,3-85,2%). En la **tabla 3** se presenta el porcentaje de cumplidores por visitas, observándose un descenso significativo a lo largo del seguimiento ( $p < 0,05$  entre inicio y final).

El porcentaje de cumplidores según diferentes PC en la visita 3, al año de seguimiento y en la visita final se presenta en la **tabla 4**.

En la **tabla 5** se presentan las cifras medias de las glucemias basales (mg/dl) y HBG (%) y el porcentaje de pacientes controlados según diferentes cifras por visitas. No se observan diferencias significativas entre las cifras iniciales y finales. En la visita 2 se obtiene un control del 32,03% de las cifras de glucemias y del 22,33% en las cifras de HBG, con un descenso significativo del control con el transcurso del seguimiento.

**Tabla 2** Porcentaje de cumplimiento medio (PC) del tratamiento farmacológico con insulina en la diabetes mellitus tipo 2 por visitas

	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita final	Inicial-final (p)
PC	92,1% (IC 85,6-98,6%)	92,3% (IC 85,8-98,8%)	90,1% (IC 82,9-97,3%)	89,2 (IC 81,7-96,7%)	NS

**Tabla 3** Porcentaje de cumplidores del tratamiento farmacológico con insulina en la diabetes mellitus tipo 2 por visitas

	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita final	Inicial-final (p)
Cumplidores	82,5% (IC 73,3-91,7%) N = 85	77,7% (IC 67,5-87,7%) N = 80	73,8% (IC 63,1-84,5%) N = 76	71,8% (IC 60,9-82,7%) N = 74	< 0,05

**Tabla 4** Porcentaje de cumplidores del tratamiento farmacológico con insulina en la diabetes mellitus tipo 2, en la visita 3 al año de seguimiento y en la visita final según diferentes porcentajes de cumplimiento

	Visita 3 (1 año)	Visita final (2 años)
PC < 80%	22,3% (N = 23)	28,2% (N = 29)
PC 80-90%	20,4% (N = 21)	26,2% (N = 27)
PC 90-100%	55,4% (N = 57)	43,7% (N = 45)
PC > 100%	1,9% (N = 2)	1,9% (N = 2)

En la tabla 6 se presentan estos mismos parámetros en diabéticos cumplidores e incumplidores. Se observa diferencias significativas entre ambos grupos en las cifras de glucemias y HBG, con menores cifras al año y 2 años en el grupo de cumplidores. El porcentaje de control de glucemias basales y HBG fue superior en el grupo de cumplidores, sin diferencias significativas.

En el análisis de regresión lineal se observó una correlación significativa entre el PC final y las cifras de glucemia basal y HBG finales.

## Discusión

Se ha observado un porcentaje de incumplidores del tratamiento con insulina en la DM2 del 25,25%, observándose un descenso significativo a lo largo del seguimiento, siendo del 82,5% en los primeros 6 meses y del 71,8% en los últimos 6. El porcentaje de cumplimiento medio fue del 90,9%, con un descenso no significativo a lo largo del seguimiento. Estos descensos a lo largo del seguimiento han sido observados en otros estudios de investigación sobre cumplimiento en otras enfermedades, con visitas iniciales más cercanas en el tiempo, donde se observaron inicialmente incrementos en el cumplimiento a consecuencia del consabido efecto Hawthorne de los estudios de investigación y del efecto pasajero de la posible intervención realizada por el médico en su primera visita. Por consiguiente en nuestro estudio se ha observado como una cuarta parte de los diabéticos dejan de administrarse más de un 20% de la insulina prescrita. Este estudio es el primero realizado en España que analiza el cumplimiento del tratamiento con insulina, con lo cual no hay bibliografía para su comparación.

En España se han encontrado 2 estudios, ambos en atención primaria que analizan el cumplimiento en la DM2 con antidiabéticos orales, mediante un método validado, como

**Tabla 5** Cifras medias de las glucemias basales (mg/dl), hemoglobina glucosilada (HBG) (%) y porcentaje de diabéticos controlados según diferentes cifras de glucemias basales y hemoglobina glucosilada por visitas

	Inicial	Visita 2	Visita 3	Visita 3	Visita final	Inicial-final (p)
Glucemia	174 DE: 28	165 DE: 26	171 DE: 24	175 DE: 25	177 DE: 26	NS
HBG	7,9 DE 0,6	7,4 DE 0,5	7,7 DE 0,6	7,9 DE 0,7	8,0 DE 0,8	NS
Controlados	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita final	Inicial-final (p)	
Glucemia < 126 mg/dl	32,03% (IC 20,65-43,41%) N = 33	24,27% (IC 13,82-34,72%) N = 25	21,35% (IC 20,36-22,34%) N = 22	22,33% (IC 12,17-32,49%) N = 23	< 0,05	
HBG < 7	22,33% (IC 12,17-32,49%) N = 23	16,5% (IC 7,45-25,55%) N = 17	14,56% (IC 5,96-23,16%) N = 15	11,65% (IC 3,83-19,47%) N = 12	< 0,05	

Resultados expresados en medias y desviación estándar (DE) o porcentajes con sus intervalos de confianza al 95% (IC).

**Tabla 6** Cifras medias de glucemias basales (mg/dl), hemoglobina glucosilada (HBG) (%) y porcentaje de diabéticos controlados según diferentes cifras de glucemias basales y hemoglobina glucosilada iniciales, al año y 2 años en cumplidores e incumplidores del tratamiento con insulina

	Cumplidores N = 74	Incumplidores N = 29	Inicial-final (p)
Glucemia Inicial	171 (DE: 28)1	179 (DE: 30)	NS
Glucemia 1 año	150 (DE: 22)	201 (DE: 27)	< 0,001
Glucemia 2 años	156 (DE: 28)	214 (DE: 32)	< 0,001
HBG Inicial	7,7 (DE 0,4)	8,1 (DE 0,5)	NS
HBG 1 año	7,1 (DE 0,4)	8,9 (DE 0,8)	< 0,05
HBG 2 años	7,3 (DE 0,5)	9,2 (DE 1,1)	< 0,05
			NS
GLUCEMIA < 126 mg/dl	28,37%	13,79%	
1 año	(IC 15,4-43,77%) N = 21	(IC 0-29,64%) N = 4	NS
2 años	27,02% (IC 14,24-39,8%) N = 20	10,34% (IC 0-24,33%) N = 3	NS
HBG < 7			NS
1 año	20,27% (IC 8,7-31,84%) N = 15	6,89% (IC 0-28,27%) N = 2	
2 años	14,86% (IC 4,63-25,09%) N = 11	3,44% (IC 0-25,28%) N = 1	

Resultados expresados en medias y desviación estándar (DE) o porcentajes con sus intervalos de confianza al 95% (IC).

es el recuento de comprimidos. Piñeiro et al.<sup>6</sup> en una muestra de 107 pacientes seguidos durante 4 semanas observó un incumplimiento del 51,5% y García Navarro et al.<sup>5</sup> sobre una muestra de 84 pacientes seguidos durante 2 meses observó un incumplimiento del 45%.

Internacionalmente, la magnitud del incumplimiento en la diabetes con antidiabéticos orales oscila entre 9 y 55%. Estudios clásicos son los de Matsuyama et al. (1993)<sup>16</sup>, Mason et al.<sup>17</sup> (1995), Paes et al. (2005)<sup>8</sup> o Rosen et al.<sup>9</sup>, observaron porcentajes de incumplidores del 35, 29, 62 y 79,3%, respectivamente. Cramer et al.<sup>2</sup>, en una revisión encontró que el incumplimiento en la DM2 con medicación antidiabética, es un problema importante con alrededor del 30% de los días no cubiertos terapéuticamente y sólo el 59% de los pacientes tomaban más del 80% de la medicación en un año.

Los estudios publicados sobre cumplimiento con insulina son retrospectivos<sup>18,19</sup> y difícil compararlos entre ellos, por la diferente metodología utilizada. Rajagopalan et al.<sup>10</sup> observaron un cumplimiento del 63 ± 24% en pacientes con uso de insulina a corto y largo plazo en diabéticos tipo 2<sup>10</sup>. Brown et al.<sup>4</sup> observó que el cumplimiento fue menor con insulina que con antidiabéticos orales (73-86%) y Bocuzzi et al.<sup>11</sup> en diabéticos que inician nuevo tratamiento con insulina en un seguimiento de 10 años, observaron que el 80% de los pacientes persistían a los 24 meses en el tratamiento con insulina y menos pacientes en el grupo de insulina sólo (20%) respecto al grupo de antidiabéticos orales (31%) interrumpían el tratamiento. Estudios más recientes retrospectivos observan una persistencia del tratamiento del 70,6% con insulina<sup>13</sup> y del 58% con insulina glargina a lo largo de un año<sup>14</sup>.

En otras enfermedades como la HTA o las dislipidemias el incumplimiento es del 32,53%<sup>19</sup> y del 26,5%<sup>20</sup>, respectivamente.

Al valorar las glucemias basales y HBG no se observaron diferencias significativas entre las cifras iniciales y finales. El control de las glucemias basales y de la HBG al final del estudio fue del 22,33 y del 11,65%, descendiendo de forma significativa con el transcurso del seguimiento. Este grado de control es muy bajo, siendo en parte los responsables, el incumplimiento del paciente y por otra la inercia terapéutica observada que fue muy alta.

Se valoraron las cifras de glucemias basales y HBG comparándolas entre cumplidores e incumplidores, observándose diferencias significativas entre ambos grupos con menores cifras al año y 2 años en los cumplidores. El porcentaje de control de glucemias basales y HBG fue superior en el grupo de cumplidores, sin diferencias significativas, probablemente por el tamaño muestral. Con estos hallazgos se puede asociar el correcto cumplimiento a unos mejores resultados en el tratamiento de la DM2.

Un estudio realizado en niños y adolescentes encontró que los incumplidores tenían mayores niveles de HBG y se ha observado que el 36% de los incumplidores fueron hospitalizados por cetoacidosis diabética comparado con los de mayor cumplimiento (p=0,001) o presentaron otras complicaciones relacionadas con la diabetes (p=0,02). Donnelly et al.<sup>13</sup> observaron que el cumplimiento del tratamiento con insulina era un predictor de la HBG. Asimismo Cramer et al.<sup>2</sup> observaron que el buen cumplimiento tenía un efecto positivo en los resultados clínicos, lo cual sugiere que el manejo de la enfermedad cardiovascular podría ser mejorado.

Es reconocido por los pacientes el problema del incumplimiento, así el 48% de los varones diabéticos y el 28% de las mujeres referían tener dificultades para seguir de forma regular el tratamiento<sup>21</sup>. Para mejorar el cumplimiento con insulina es fundamental la actuación del profesional sanitario. En primer lugar no se debe infraestimar el

riesgo vascular de los pacientes<sup>22</sup>, concienciarse de que en los diabéticos no controlados con antidiabéticos orales debe iniciarse precozmente el uso de insulina<sup>2</sup> o de análogos de GLP-1, el uso de nuevos dispositivos de administración mejoran la aceptación y el cumplimiento de los pacientes<sup>23</sup>, siendo otras intervenciones eficaces para mejorar el cumplimiento<sup>2,24,25</sup> la intervención de enfermería, ayudas a domicilio, educación diabetológica grupal o telemática, intervención farmacéutica y simplificación del tratamiento.

El estudio ha obtenido una adecuada muestra final, mediante muestreo consecutivo, con investigadores de diferentes zonas básicas de salud y distribuidos por toda la provincia onubense. Cumple los criterios recomendados por Haynes et al.<sup>5</sup> para estudios de cumplimiento. Así, el diagnóstico de la DM2 ha sido correcto, el método de medida del cumplimiento, el recuento, está validado, es un estudio prospectivo a largo plazo, con valoración de los resultados sobre cumplimiento y sobre la DM2 y con un seguimiento de un 80% de la muestra en más de 50 individuos. Como sesgos hay que indicar que los pacientes sin datos suficientes de cumplimiento podrían haber influido en los resultados, en pequeña proporción, aunque un análisis de los pacientes no evaluables presentaron características iniciales similares a los evaluados. El recuento de la insulina, diferente a otros métodos de medida que aconsejan otros autores<sup>26</sup>, y diferente al estudio retrospectivo de la persistencia con la medicación<sup>2</sup>, siendo una técnica fácil, bastante exacta y posiblemente más fiable que el recuento de comprimidos, con un posible error máximo de 4 unidades en un seguimiento de 6 meses, que podría inducir un mínimo sesgo de medición.

Como línea futura de investigación serían recomendables estudios diseñados con el objetivo de la búsqueda de estrategias que mantengan su eficacia a largo plazo, así como avanzar en el estudio de factores predictores y causas de incumplimiento.

### Lo conocido sobre el tema

- El incumplimiento del tratamiento farmacológico es considerado de forma individual como la causa más frecuente de la falta de control de la DM2.
- La magnitud del incumplimiento del tratamiento farmacológico con insulina en España no se conoce.
- No existen evidencias de la magnitud de la relación entre el incumplimiento del tratamiento con insulina y el grado de control de la DM2.

### Qué aporta este estudio

- El incumplimiento del tratamiento farmacológico con insulina en el tratamiento de la DM2 afecta una cuarta parte de los pacientes.
- El correcto cumplimiento se asocia de forma significativa a unas cifras de glucemias y hemoglobina glucosilada inferiores, comparando cumplidores con incumplidores.
- El grado de control de las cifras de glucemia y hemoglobina glucosilada es bajo.

## Financiación

Este estudio ha tenido una beca de financiación a proyectos de investigación del FIS (Expediente 2007-PI 070991).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo 1. Grupo de Trabajo sobre Cumplimiento de la Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)

M. García León, J.L. Hinojosa Gallardo, F. Miguel Ramírez, J. Nieto, C. Losada, J.P. Moreno García, A. Álvarez Ollero, Bella Fernández, J.M. Morón Contreras, M. García García, M.A. Gallardo Solla, C. Pérez Ponce, J.F. Díaz Pérez, J. López Aguilar e I. Ortega Marin.

## Bibliografía

1. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ. El incumplimiento farmacológico en las enfermedades cardiovasculares. *Med Clin*. 2001;116(Supl 2):54-6.
2. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract*. 2008;62:76-87.
3. Donnelly LA, Morris AD, Evans JM, DARTS/MEMO collaboration. Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *QJM*. 2007;100:345-50.
4. Brown JB, Nichol GA, Glauber HS, Bakst A. Ten-year follow-up of antidiabetic drug use, nonadherence, and mortality in a defined population with type-2 diabetes. *Clin Ther*. 1999;21:1045-57.
5. García Navarro MD, Orozco Beltrán D, Gil Guillén V, Carratalá Munuera C, Terol Moltó C, Merino Sánchez J. Relación entre cumplimiento farmacológico y grado de control en pacientes con hipertensión, diabetes o dislipemia. *Med Clin (Barc)*. 2001;116(Supl 2):141-6.
6. Piñero F, Gil V, Donis M, Torres MT, Orozco D, Merino J. Factors involved in noncompliance with drug treatment in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Aten Primaria*. 1997;20:415-20.
7. Morris AD, Boyle DIR, McMahon AD, Greene SA, MacDonald TM, Newton RW, for the DARTS/MEMO Collaboration. Adherence to insulin treatment, glycemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*. 1997;350:1505-10.
8. Paes AHP, Bakker A, Soe-Aagnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*. 1997;20:1512-7.
9. Rosen MI, Rigsby MO, Salahi JT, Ryan CE, Cramer JA, Inzucchi S. Electronic monitoring and counseling to improve medication adherence. *Behav Res Ther*. 2004;42:409-22.
10. Rajagopalan R, Joyce A, Smith D, Ollendorf D, Murray FT. Medication compliance in type 2 diabetes patients: retrospective data analysis [abstract]. *Value Health*. 2003;6:328.
11. Boccuzzi SJ, Wogen J, Fox J, Sung JCY, Shah AB, Kim J. Utilization of oral hypoglycemic agents in a drug-insured U.S. population. *Diabetes Care*. 2001;24:1411-5.
12. Devine S, Vlahiotis A, Sundar H. A comparison of diabetes medication adherence and healthcare costs in patients

- using mail order pharmacy and retail pharmacy. *J Med Econ.* 2010;13:203-11.
13. Donnelly LA, Morris AD, Evans JM, DARTS/MEMO collaboration. Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *QJM.* 2007;100:345-50.
  14. Fabunmi R, Nielsen LL, Quimbo R, Schroeder B, Misurski D, Wintle M, et al. Patient characteristics, drug adherence patterns, and hypoglycemia costs for patients with type 2 diabetes mellitus newly initiated on exenatide or insulin glargine. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:777-86.
  15. Gil Guillen V. Tratado de epidemiología clínica. Cálculo muestral. Barcelona: Dupont; 1999. p. 67-86.
  16. Matsuyama JR, Mason BJ, Jue SG. Pharmacists' interventions using electronic medication-event monitoring device's adherence data versus pill counts. *Ann Pharmacother.* 1993;27:851-5.
  17. Mason BJ, Matsuyama JR, Jue SG. Assessment of sulfonylurea adherence and metabolic control. *Diabetes Educator.* 1995;21:52-7.
  18. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:1218-24.
  19. Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Martell Claros N, de la Figuera M, Casado Martínez JJ, Martín de Pablos JL. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la HTA en España, entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria.* 2006;38:325-32.
  20. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Motero Carrasco J, Martín de Pablos JL, Chaves González R, Losada Ruiz C, et al. El cumplimiento terapéutico en las dislipemias medido mediante monitores electrónicos. ¿Es eficaz un calendario recordatorio para evitar los olvidos? *Aten Primaria.* 2007;39:661-8.
  21. de León AC, Rodríguez JC, Coello SD, Pérez Mdel C, Díaz BB, Alamo CB, et al. Lifestyle and treatment adherence of type 2 diabetes mellitus people in the Canary Islands. *Rev Esp Salud Pública.* 2009;83:567-75.
  22. Márquez-Contreras E, Coca A, de la Figuera M, División JA, Llisterri JL, Sobrino J, et al. Perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos no controlados en Atención Primaria. Estudio Control-Project Med Clin (Barc). 2007;128:86-91.
  23. Rakel RE. Improving patient acceptance and adherence in diabetes management: a focus on insulin therapy. *Adv Ther.* 2009;26:838-46.
  24. Wens J, Vermeire E, Hearnshaw H, Lindenmeyer A, Biot Y, Van Royen P. Educational interventions aiming at improving adherence to treatment recommendations in type 2 diabetes: a sub-analysis of a systematic review of randomised controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;79:377-88.
  25. Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus [revisión]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18:CD003638.
  26. Toussi M, Choleau C, Reach G, Cahané M, Bar-Hen A, Venot A. A novel method for measuring patients' adherence to insulin dosing guidelines: introducing indicators of adherence. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2008;8:55.