

Tratamiento con insulina: alternativas terapéuticas y su optimización

PATIENT ACCEPTANCE AND BARRIERS TO THE INITIATION AND INTENSIFICATION OF INSULIN THERAPY

The importance of tight metabolic control in the prevention of the chronic complications of both type 1 and type 2 diabetes was clearly demonstrated in studies published in the 1990s. Likewise, it is well established that insulin is the most effective drug in reducing glycemia. However, there is a reluctance among both patients and health professionals – general practitioners, specialists, and educators in diabetes – to begin insulin therapy, which translates into a prolongation of poor metabolic control with a consequent increase in the risk of developing the complications of diabetes. The barriers to insulin therapy can be analyzed from the point of view of the patient or the health professional and several aspects are common to both. Among the factors that hamper the use of insulin therapy from the patient's perspective are anxiety or even injection phobia, the complexity of insulin therapy, blaming patients by considering insulin therapy as a failure of diabetic control, the perception that insulin therapy indicates a worsening of the disease, and the belief that insulin use imposes a limitation on lifestyle, representing a lower quality of life or the possibility of social stigma. For their part, a significant percentage of health professionals still have doubts about the effectiveness of insulin therapy in patients with type 2 diabetes, perceive insulin therapy as more complex for the patient, thus hampering compliance, and also as more complex for professionals, who lack the time necessary to instruct the patient. Finally, the most important adverse effects of insulin therapy, an increase in hypoglycemic episodes and body weight, are a cause of concern both to patients and to health professionals. Patients' concerns can usually be overcome with adequate information, education, and practice. Likewise, technical advances in aspects such as injection systems, new types of insulin, and new forms of administration such as inhaled insulin, reduce the difficulty of initiating or intensifying insulin therapy

Key words: Barriers. Acceptance. Fear to insulin therapy.

Aceptación y barreras para el inicio y la intensificación del tratamiento con insulina

EDUARD MONTANYA MIAS

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

La importancia del buen control metabólico en la prevención de las complicaciones crónicas de la diabetes quedó claramente probada para la diabetes tanto tipo 1 como tipo 2, en los estudios publicados en la década de los noventa. Asimismo, está bien establecido que la insulina es el fármaco más efectivo en la reducción de la glucemia. Sin embargo, existe una reticencia, que afecta tanto a pacientes como a los profesionales sanitarios, médicos especialistas, generalistas y educadores en diabetes, a iniciar la insulinización, que se traduce en una prolongación del mal control metabólico del paciente, con el consiguiente aumento de riesgo de desarrollar complicaciones de la diabetes. Las barreras a la insulinización pueden analizarse desde el punto de vista del paciente o del profesional sanitario, y en diversos aspectos son comunes a ambos. Entre los factores que dificultan la insulinización desde la perspectiva del paciente, cabe citar la ansiedad o incluso la fobia a la inyección, la complejidad del tratamiento con insulina, la culpabilización del paciente por considerar la insulinización como un fracaso en el control de la diabetes, la percepción de que la insulinización indica un agravamiento de la enfermedad y la consideración de que el uso de insulina implica una limitación en su estilo de vida, lo que supone la pérdida de calidad de vida o la posibilidad de sentirse estigmatizado socialmente. Por su parte, una porción significativa de profesionales sanitarios parecen mantener dudas acerca de la eficacia de la insulina en los pacientes con diabetes tipo 2, perciben el tratamiento con insulina como más complejo para el paciente (lo que dificulta el cumplimiento) y también para el propio profesional, que podría carecer del tiempo preciso para instruir al paciente. Finalmente, los efectos secundarios más importantes del tratamiento con insulina, así como el aumento de las hipoglucemias y de peso corporal suponen una preocupación tanto para el paciente como para el profesional sanitario. Muchas de las preocupaciones de los pacientes se superan con una información adecuada, la educación diabetológica y, finalmente, con la práctica. Asimismo, los avances técnicos en aspectos como sistemas de inyección, nuevos tipos de insulina o las nuevas formas de administración, como la insulina inhalada, reducen la dificultad para iniciar o intensificar el tratamiento con insulina.

Palabras clave: Barreras a la insulinización. Aceptación. Tratamiento con insulina.

INTRODUCCIÓN

La insulina es el agente hipoglucemiante más potente de que se dispone y es un elemento fundamental en el tratamiento de la diabetes tipos 1 y 2. En la diabetes tipo 1, el tratamiento con insulina es imprescindible para

Correspondencia: Dr. E. Montanya.
Servicio de Endocrinología. Hospital Universitari Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: montanya@ub.edu

la supervivencia del paciente, por lo que la gran mayoría de los pacientes acepta que es necesaria y que se debe usar, aunque ello no excluya incumplimientos en el seguimiento del tratamiento. Por el contrario, en el caso de los pacientes con diabetes tipo 2 existe una marcada resistencia al uso de insulina, de la que éstos no son dependientes para sobrevivir, y además existe una amplia opción de tratamientos hipoglucemiantes alternativos. Sin embargo, el carácter progresivo de la diabetes tipo 2 que mostró el estudio UKPDS¹, debido al deterioro de la función beta, hace que el tratamiento con insulina sea necesario en un número elevado de pacientes.

Los resultados del estudio DCCT, en pacientes con diabetes tipo 1², y del estudio UKPDS, en los pacientes con diabetes tipo 2¹, han establecido con certeza que un control metabólico estricto es esencial para evitar o frenar el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes. Estos datos se han traducido en el establecimiento de unos objetivos de control glucémico más estrictos, tanto en las guías europeas como en las indicaciones de la International Diabetes Federation (IDF) (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] < 6,5%)³, y de la American Diabetes Association (ADA) (HbA_{1c} < 7%)⁴. Sin embargo, a pesar de la contundencia de los datos a favor de un mejor control metabólico y de la claridad de las recomendaciones, la proporción de pacientes que alcanzan el control glucémico recomendado se ha reducido en la última década⁵. En algunos estudios se ha observado que el 30-50% de los pacientes con diabetes tipo 2 no alcanza el nivel mínimo de control metabólico recomendado por la ADA (HbA_{1c} < 8%), a pesar de que la mayoría de ellos (entre el 71 y el 83%, según los grupos de población) recibía tratamiento con hipoglucemiantes orales⁶.

A pesar de los beneficios bien establecidos del tratamiento con insulina y de que la insulina es el fármaco más efectivo, en términos de reducción de los valores glucémicos, y en último término, el único que permite conseguir un control estricto en los pacientes con diabetes tipo 2, existe una reticencia por parte de los médicos y los pacientes para iniciar su uso, lo que incluso ha recibido el nombre de resistencia psicológica a la insulina⁷. Esta reticencia a iniciar el tratamiento con insulina en el momento indicado, da lugar a la prolongación del mal control metabólico y conlleva el aumento del riesgo de desarrollo y progresión de las complicaciones micro y macroangiopáticas. La resistencia psicológica al uso de la insulina afecta tanto al inicio de la insulinización como a la intensificación del tratamiento con insulina.

Existe un número considerable de factores que actúan como barreras a la insulinización. Entre las más significativas se pueden citar la inconveniencia de la inyección de la insulina, la necesidad de una instrucción en la técnica de inyección, la ansiedad respecto a la inyección, el riesgo de hipoglucemia, el aumento de peso y la percepción de empeoramiento de la enfermedad. Todas estas dificultades tienen sus particularidades y conllevan, a su vez, problemas añadidos. Algunos de estos factores desempeñan también un papel en la resistencia al uso de pautas intensificadas que, además, presentan una mayor complejidad tanto para el paciente como para el médico. A pesar de su importancia clínica, existen pocos estudios que hayan investigado el problema de las barreras psicosociales en el tratamiento de la diabetes. Entre ellos, cabe destacar el estudio DAWN, entre otros aspectos por el número de pacientes incluidos (2.061), porque analiza también las actitudes de los profesionales sanitarios (1.109 enfermeras y 2.681 médicos, incluidos especialistas y médicos de familia) y porque ofrece una panorámica claramente multicultural del problema (13 países de Asia, Australia, Europa y Norteamérica)^{8,9}. Una de las conclusiones del estudio ha sido que las creencias acerca de la insulina, tanto de los pacientes como de los profesionales,

TABLA 1. Dificultades por parte del paciente para el uso de insulina

Ansiedad por la inyección
Complejidad del tratamiento
Estigma social
Percepción de empeoramiento de la enfermedad
Sensación de culpa o fracaso
Cambio y limitación en el estilo de vida
Riesgo de hipoglucemia
Aumento de peso

están relacionadas con la cultura y el sistema sanitario de los diferentes países, por lo que para comprenderlas será preciso entender, también, cómo actúan estos factores⁸. Igualmente, es destacable el análisis realizado por Hunt et al¹⁰ de las actitudes, incluidos los miedos, pero también las esperanzas respecto a la insulinización de los pacientes con diabetes tipo 2 y las recomendaciones que hacen los profesionales sanitarios. En el análisis que se lleva a cabo a continuación, se presentan las barreras a la insulinización y la intensificación del tratamiento insulínico, así como las formas de superarlas, según afecten predominantemente al paciente o al profesional sanitario, pero debe tenerse en cuenta que, con frecuencia, las dificultades son, con mayor o menor intensidad, comunes a ambos.

BARRERAS A LA INSULINIZACIÓN DESDE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE

El paciente con diabetes tipo 2 a menudo tiene una visión negativa del tratamiento con insulina. En un estudio reciente el 28% de los pacientes nunca tratados con insulina afirmaron que no estarían dispuestos a usarla si se les prescribía⁷, en clara coincidencia con el 27% de los pacientes del estudio UKPDS aleatorizados al brazo de tratamiento con insulina y que rehusaron este tratamiento¹¹. El fenómeno es más común en mujeres y en pacientes de minorías étnicas, en comparación con la población caucásiana. Por otra parte, cuando se les ha ofrecido la posibilidad de utilizar insulina inhalada, los pacientes han mostrado una disposición mucho más favorable al uso de la insulina¹². A continuación, se revisan las principales causas identificadas en la resistencia de los pacientes al uso de la insulina (tabla 1).

Ansiedad y fobia a la inyección

La ansiedad en relación con la inyección es uno de los factores más importantes en la resistencia del paciente a iniciar el tratamiento con insulina⁷. Los pacientes diabéticos tratados con insulina tienen que inyectarse la insulina diariamente y se les pide que midan su glucemia de forma regular. En general, este miedo a la inyección se suele vencer al explicar y mostrar a los pacientes que las agujas ultrafinas que se usan actualmente son muy pequeñas, delgadas y recubiertas, con lo que la molestia de la inyección es mínima. El uso de las plumas de inyección, que se aleja de la imagen de la jeringuilla y aguja que suele asociarse con el miedo a la inyección, también ayuda a vencer los temores del paciente y a hacerle más aceptable la inyección. De hecho, una vez insulinizados, para la mayoría de los pacientes la molestia asociada a la inyección de insulina es menor a la que supone la medida de la glucosa en sangre capilar. Finalmente, la insulina inhalada elimina el problema de la inyección y los pacientes muestran claramente una mayor predisposición a aceptar la insulinización por esta vía¹².

En la mayoría de los casos, los pacientes superan la ansiedad con facilidad, pero un escaso número de ellos pre-

sentan un miedo persistente a inyectarse y a practicar el autocontrol en sangre capilar, lo que en casos graves da lugar a conductas de evitación. Esta fobia a la inyección ocasiona un incumplimiento del tratamiento, lo que produce dificultades en el tratamiento de la diabetes y un peor control metabólico^{13,14}. Aunque este problema se ha estudiado relativamente poco de forma rigurosa, se han diseñado y validado cuestionarios para la detección y la cuantificación del miedo a inyectarse en la diabetes (Diabetes Fear of Injection [FIR]), y del miedo al autocontrol (Fear of Self Testing [FST])^{15,16}, que han permitido establecer que, en los pacientes que reciben tratamiento con insulina, la prevalencia de casos graves es baja (2-13 por mil, en el caso del miedo a la inyección, y 6-8 por mil, en el del miedo al autocontrol)¹⁷. Sin embargo, esta situación puede pasar inadvertida durante años. La detección temprana de este miedo es importante, por la carga psicológica que representa para el paciente y las consecuencias negativas que puede tener en el tratamiento de la diabetes, por lo que se ha recomendado que el cuestionario para su detección se incluya sistemáticamente en la valoración clínica del paciente tratado con insulina¹⁷. Además, debe tenerse en cuenta que, una vez identificado, se dispone de tratamientos psicoterapéuticos efectivos para reducir o curar la fobia^{18,19}.

Complejidad del tratamiento

Hasta un 44% de pacientes con diabetes tipo 2 no tratados con insulina se consideran no capacitados para hacer frente a los requerimientos que conlleva el día a día de la insulinización⁷, como el manejo de jeringuillas o de plumas de inyección, la autoadministración de la insulina, el ajuste de las dosis o el autocontrol de la glucemia capilar. Para superar esta sensación de incapacidad, es útil individualizar el tratamiento, para adaptarlo a los horarios del paciente y tranquilizarlo, e indicarle que el tratamiento con insulina basal es fácil de realizar y que puede administrarse con una sola dosis nocturna, que no complicará las actividades de su vida diaria. El papel de la enseñanza de la administración de insulina y la práctica del autocontrol de la glucemia capilar, en la educación en la diabetes, es esencial para ayudar a vencer estos miedos.

Sensación de culpabilidad y de empeoramiento de la enfermedad: la insulina como último recurso

El paciente puede percibir que la causa de la insulinización es que ha fracasado en el control de la diabetes con la dieta, el ejercicio y los hipoglucemiantes orales, y desarrollar una sensación de culpabilidad por no haber hecho lo que debía⁷. Esta percepción negativa de su propio comportamiento es a menudo reforzada, o directamente causada, por la visión del tratamiento con insulina que médicos y enfermeras le transmiten, en el que la insulina a menudo se presenta como una amenaza, más o menos velada, en caso de que no consiga controlar bien su diabetes y, en definitiva, como el último recurso, cuando el resto de opciones fracasan. En el estudio DAWN, un 52% de los especialistas, un 60% de los médicos de familia y un 51% de las enfermeras admitía que advertían a los pacientes que si no cumplían con el tratamiento prescrito deberían iniciar el tratamiento con insulina²⁰. En este contexto, es fácil considerar el inicio del tratamiento con insulina como un castigo. Asociada a esta situación existe la creencia de que la prescripción de la insulina se debe a que la diabetes ha empeorado y es más grave. A menudo el paciente asocia también el tratamiento con insulina con las complicaciones de la diabetes, en particular con la retinopatía y con las amputaciones, y confunde la causa y el efecto, cuando, de hecho, es el mal control metabólico el favorecedor de las complicaciones.

Los profesionales sanitarios deben tratar de una forma positiva la posibilidad del tratamiento con insulina, y es aconsejable discutirlo ya desde el diagnóstico de la enfermedad. Es importante que se informe a los pacientes del carácter progresivo de la diabetes tipo 2, y de que el declive gradual de la función de la célula beta reduce la secreción de insulina y hace previsible que, en algún momento, pueda necesitar iniciar el tratamiento con insulina. De esta forma, el tratamiento con insulina se muestra como una terapia sustitutiva que le permitirá seguir manteniendo el buen control de la enfermedad, y deja de ser una consecuencia del fracaso del paciente, o del médico, en el control de la afección. Además, el mantenimiento o la obtención de un buen control metabólico proporcionan al paciente un grado de satisfacción importante.

Empeoramiento de la calidad de vida

Entre los pacientes que no reciben insulina es habitual considerar que el tratamiento con insulina supondrá una limitación en su estilo de vida⁷. Aunque este temor es más común entre los pacientes que manifiestan que no aceptarían el tratamiento con insulina, afecta hasta al 41,6% de los que se declaran dispuestos a recibir tratamiento con ésta. Entre las limitaciones que se citan, se encuentra una mayor dificultad para viajar y comer fuera de casa, los horarios rígidos de las comidas o la posibilidad de quedarse solos. Aunque, en algunos casos, los pacientes han manifestado claras actitudes positivas respecto a la insulina, centradas principalmente en su eficacia y eficiencia en el control metabólico⁷, es llamativo que, en otros estudios, pocos pacientes manifiesten creer que la insulina vaya a tener un efecto positivo en su salud, como en el estudio DAWN, donde tan sólo un 20% de los pacientes consideraban que la insulina les permitiría controlar mejor la diabetes⁹.

Como en muchos de los otros temores, una información adecuada permite minimizar el impacto que el tratamiento con insulina pueda tener en la vida diaria. Informar al paciente de que las insulinas basales son fáciles de administrar, mostrar que una dosis por la noche no dificulta la vida diaria y, en general, individualizar el tratamiento para ajustarlo a la rutina y los horarios del paciente, facilitan su aceptación. A los pacientes con un control más deficiente se les puede adelantar que su calidad de vida mejorará con la mejoría de los síntomas debidos a la hiperglucemia.

Consideración y estigma social

El paciente con diabetes puede percibir como una dificultad añadida el hecho de inyectarse la insulina en lugares públicos, por el temor a ser estigmatizado como una persona enferma o con una menor autonomía. Esta situación puede dar lugar a dificultades en el mantenimiento de la vida social o al incumplimiento del tratamiento, al no administrarse la insulina en determinadas circunstancias. Aunque este problema puede afectar particularmente a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en edad escolar, que son más sensibles a la presión social²¹, afecta también a la población adulta con diabetes mellitus tanto tipo 1 como 2. Los modernos sistemas de inyección de insulina con plumas han ayudado a mejorar el problema, ya que ofrecen una discreción para su uso en lugares públicos, que los pacientes valoran ampliamente como positiva²².

BARRERAS A LA INSULINIZACIÓN DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

A pesar de la evidencia del control metabólico pobre o insuficiente que presenta un porcentaje elevado de los pacien-

TABLA 2. Dificultades del profesional sanitario para iniciar el uso de insulina

Dudas acerca de la eficacia
Complejidad de tratamiento: aumento de la demanda sobre el profesional
Percepción de fracaso
Temor a la respuesta negativa del paciente
Temor a la falta de cumplimiento por el paciente
Riesgo de hipoglucemia
Aumento de peso

tes tratados únicamente con hipoglucemiantes orales y de la mejoría clara que se obtiene con la insulina, muchos médicos tienden a retrasar la insulinización. Algún estudio ha mostrado, incluso, un descenso en el uso de la insulina y un aumento en el de los hipoglucemiantes orales en años recientes⁵. En el estudio DAWN, cuando se preguntó a los profesionales su opinión acerca del inicio de administración de insulina, un 40% manifestó que prefería retrasar el inicio de la insulina hasta que fuese absolutamente esencial, y tan sólo el 34% creía que la introducción temprana de la insulina reduciría el coste de la diabetes a largo plazo²¹.

A continuación, se revisan las principales causas que se han identificado en la resistencia de los profesionales al uso de la insulina (tabla 2). Antes de entrar a considerarlas, es útil tener presente que se ha observado que el retraso en la prescripción de hipoglucemiantes orales es el aspecto que más se relaciona posteriormente con el retraso en la prescripción de insulina⁸. Este retraso puede reflejar una falta de conciencia de la necesidad de mantener los valores de glucosa lo más cercanos posibles a la normalidad, o bien una tendencia a retrasar la prescripción de los tratamientos para la diabetes, en cuyo caso los esfuerzos para conseguir una insulinización temprana necesitarían vencer la reticencia más general a prescribir medicación para la diabetes o quizá, incluso, a retrasar la medicación en general.

Dudas acerca de la eficacia de la insulina en la diabetes tipo 2

Las dudas acerca de la eficacia clínica de la insulina fue la creencia más fuertemente asociada con la inclinación a retrasar el inicio de la insulinización en el estudio DAWN, en el que tan sólo la mitad de los médicos y enfermeras que participaron mostraron su acuerdo en que la insulina tiene un impacto positivo en el tratamiento de los pacientes⁸. La creencia en los beneficios de la insulina fue igualmente baja entre los especialistas y los médicos generales.

Los resultados de algunos estudios, en los que la insulinización ha logrado mejorías relativamente modestas en el control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2, que mayoritariamente seguían manteniendo valores de HbA_{1c} superiores a los recomendados, llevaron a concluir a los autores que, aunque la insulina permitía obtener un control glucémico moderado, no era efectiva para alcanzar un control estricto²³. Es posible que el deterioro progresivo del control metabólico que se observó en todos los brazos de tratamiento, incluyendo el de la insulina, en el estudio UKPDS¹ pueda haberse malinterpretado como una indicación de la falta de eficacia de la insulina en estos pacientes. Por el contrario, estudios posteriores en que se han usado nuevas pautas y también la aparición de nuevas insulinas han mostrado la efectividad de la insulina para conseguir alcanzar los objetivos de control metabólico recomendados. En concreto, la introducción de la insulina, manteniendo el tratamiento con hipoglucemiantes, se ha mostrado efectiva

para alcanzar un buen control metabólico en diversos estudios²⁴⁻²⁶. Un aspecto importante para lograr estos mejores resultados es una actuación más activa en la intensificación del tratamiento, aspecto que los nuevos análogos de la insulina permiten realizar con un menor riesgo de hipoglucemia. Asimismo, el uso de insulina inhalada puede favorecer el uso de terapias intensificadas en los pacientes con diabetes tipo 2.

Complejidad del tratamiento

La percepción de mayor complejidad del tratamiento con insulina por parte del profesional sanitario puede retrasar el inicio del tratamiento de 2 formas distintas. Por una parte, se puede temer que la mayor complejidad dificulte que el paciente cumpla el tratamiento y, por otra, la necesidad de la instrucción del paciente puede representar una barrera importante, debido al consumo de tiempo que representa. Estas limitaciones también pueden desempeñar un papel muy importante y dificultar el uso de tratamientos intensivos. La introducción de la insulina en pautas con una sola dosis nocturna y el uso de las plumas de insulina facilitan el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, así como su instrucción. Más importante aun es poder contar con la participación de los educadores en diabetes, cuya ayuda es inapreciable en el proceso de la insulinización.

Percepción de fracaso

Aunque la percepción de fracaso por parte del paciente podría influir en la decisión del profesional de posponer la insulinización, los datos publicados sugieren que, en general, la inclinación del profesional a indicar la insulinización está poco influida por las preocupaciones del paciente⁸. Por el contrario, la conducta del paciente sí que afecta a la prescripción, ya que los profesionales están más dispuestos a retrasar la insulinización si perciben que el paciente es más cumplidor con la toma de la medicación o con la asistencia a la consulta⁸. Es importante resaltar que los profesionales tienden a infravalorar el número de pacientes que se culpabilizan por la necesidad de iniciar la insulina, y que ayudar al paciente a comprender el carácter progresivo de la enfermedad posiblemente ayudará a los pacientes. Asimismo, como ya se ha comentado previamente, se debería evitar usar la amenaza de la insulinización como una estrategia para favorecer un mayor autocontrol de la diabetes por parte del paciente o como una consecuencia de la falta de cumplimiento del tratamiento, ya que esta estrategia puede dificultar el inicio posterior de la insulino terapia.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Temor a la hipoglucemia

El temor a la hipoglucemia puede afectar tanto a los pacientes como a los profesionales sanitarios. Sin embargo, aunque la hipoglucemia es un riesgo asociado al tratamiento con insulina, los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina no manifiestan tener un mayor miedo a la hipoglucemia que los no tratados¹⁹. Por otra parte, aunque la hipoglucemia sea una preocupación importante, se debe tener presente que el riesgo anual de hipoglucemia grave en los pacientes con diabetes tipo 2 es bajo, alrededor del 2-3%¹. Además, los nuevos análogos de la insulina de acción prolongada se han asociado a una reducción de los episodios de hipoglucemia y, particularmente, de hipoglucemia nocturna, como ya se ha comentado previamente²⁴⁻²⁶. En los pacientes con diabetes tipo 2 que precisan tratamientos con insulina más intensificados, los análogos de la insulina de acción rápida han mostrado una reducción de la incidencia de hipoglucemia, beneficio que no ha podido demostrarse de forma

concluyente^{27,28}. El riesgo de hipoglucemia se reduce si, al iniciar el tratamiento con insulina, se lleva a cabo una educación efectiva de los pacientes, que incluya los síntomas de hipoglucemia, su corrección, las características del tratamiento y los tiempos de acción (inicio, pico y duración) de las distintas insulinas, además de la educación de los pacientes en la importancia del autocontrol de glucosa en sangre y su uso para anticiparse a la hipoglucemia.

Aumento de peso

El aumento de peso en los pacientes con diabetes tipo 2, que en su mayoría presentan sobrepeso o son obesos, es una preocupación común e importante de los pacientes y de los profesionales, ya que puede empeorar la resistencia a la insulina, agravar otros factores de riesgo cardiovascular y dificultar más el control metabólico del paciente. El aumento de peso es habitual cuando se intensifica el tratamiento farmacológico de la diabetes y suele ser mayor al principio del tratamiento, para después estabilizarse. Se ha descrito una correlación entre el grado de mejoría metabólica y la ganancia ponderal. La reducción de la glucosuria, con la consiguiente retención de calorías que se pierden por la orina, se ha considerado una causa del aumento de peso asociada a la mejoría del control metabólico, como también lo pueden ser las hipoglucemias, que generan un aumento en las ingestas entre comidas.

El aumento de peso que se produce con la insulina puede limitarse con un consejo dietético adecuado, y el ejercicio es útil para mantener la pérdida de peso a largo plazo¹. El uso de la metformina, junto con la insulina, atenúa también el aumento de peso en los pacientes y mejora el control de los pacientes en tratamiento únicamente con insulina, además de reducir las necesidades de esta última²⁹. Finalmente, el uso de insulinas asociadas a un menor número de hipoglucemias podría reducir la ganancia de peso atribuible a la ingesta entre comidas, que ya no sería necesaria. Aunque aún no se comprende su mecanismo, el análogo de insulina de acción prolongada Detemir parece ofrecer un beneficio añadido, ya que limita o evita el aumento de peso, que es significativamente menor que el que se produce con otras insulinas. Así, este efecto en el aumento de peso no dependería de la reducción de las hipoglucemias²⁶. Finalmente, nuevos productos, como los análogos del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), de muy reciente comercialización, se han asociado a una reducción ponderal, a pesar de la mejoría del control metabólico, un resultado que nunca se había obtenido con otros fármacos hipoglucemiantes³⁰.

Riesgo cardiovascular

En el pasado se planteó la posibilidad de que la insulina incrementase el riesgo cardiovascular de los pacientes, basándose en los potenciales efectos de la hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiometabólico. Sin embargo, en el estudio UKPDS los pacientes tratados con insulina no presentaron un riesgo cardiovascular mayor¹. Aunque los resultados del primer estudio DIGAMI, que indicaban incluso una reducción en la mortalidad en los pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con pauta de insulina intensificada, no se han confirmado posteriormente en el estudio DIGAMI 2³¹, en ningún caso el uso de insulina se ha asociado a una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2.

CONCLUSIÓN

Existen numerosas barreras que dificultan el inicio y la intensificación del tratamiento con insulina, tanto por parte

del paciente como del médico. En algunos de estos aspectos, los avances realizados en campos como la educación de los pacientes y la disponibilidad de nuevas insulinas y de nuevos sistemas de inyección facilitan la insulinización de los pacientes. La introducción de las insulinas inhaladas en la práctica clínica supone disponer de un elemento importante para superar las dificultades en la insulinización, derivadas del miedo o la ansiedad generados por la inyección de insulina, y puede facilitar el uso de tratamientos intensivos que ayuden a obtener un mejor control metabólico.

BIBLIOGRAFÍA

1. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-53.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
3. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. Disponible en: <http://www.idf.org>
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care*. 2006;29 Suppl 1:S43-8.
5. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycemic control from 1988 to 2000 among US adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care*. 2004;27:17-20.
6. Harris MI, Eastman RC, Cowie CC, Flegal KM, Eberhardt MS. Racial and ethnic differences in glycemic control of adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:403-8.
7. Polonski WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes. The scope of the problem. *Diabetes Care*. 2005;28:2543-5.
8. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, on behalf of the International DAWN Advisory Panel. Resistance to insulin therapy among patients and providers. *Diabetes Care*. 2005;28:2673-9.
9. Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) Study. Barriers to treatment. Disponible en: <http://www.dawnstudy.com>
10. Hunt LM, Valenzuela MA, Pugh JA. NIDDM patient's fears and hopes about insulin therapy. *Diabetes Care*. 1997;20:292-8.
11. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 13. Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ*. 1995;14:83-8.
12. Freemantle N, Blonde N, Duhot D, Hompesch M, Eggertsen R, Hobbs FDR, et al. Availability of inhaled insulin promotes greater perceived acceptance of insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:427-8.
13. Berlin I, Bisslerbe JC, Eiber R, Balssa N, Sachon C, Bosquet F, et al. Grimaldi A. Phobic symptoms, particularly the fear of blood glucose and injury, are associated with poor glycemic control in type 1 diabetic adults. *Diabetes Care*. 1997;20:176-8.
14. Zambanini A, Newson RB, Maisey M, Feher MD. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999;46:239-46.
15. Snoek FJ, Mollema ED, Heine RJ, Bouter LM, Van der Ploeg HM. Development and validation of the Diabetes Fear of Injecting and Self-testing Questionnaire (D-FISQ): first findings. *Diabet Med*. 1997;14:871-6.
16. Mollema ED, Snoek FJ, Pouwer F, Heine RJ, Van der Ploeg HM. Diabetes Fear of Injecting and Self-testing Questionnaire (D-FISQ): a psychometric evaluation. *Diabetes Care*. 2000;23:765-9.
17. Mollema ED, Snoek FJ, Heine RJ, Van der Ploeg HM. Phobia of self-injecting and self-testing in insulin-treated diabetes patients: opportunities for screening. *Diabet Med*. 2001;18:671-4.
18. Zambanini A, Feher MD. Needle phobia in type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1997;14:321-3.
19. Rainwater N, Sweet AA, Elliott L, Bowers M, McNeil J, Strump N. Systematic desensitization in the treatment of needle phobias for children with diabetes. *Child Family Behav Ther*. 1988;10:19-31.
20. Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. *Int J Obes*. 2002;26 Suppl 3:S18-24.
21. Grey M, Cameron ME, Lipman TH, Thurber FW. Psychosocial status of children with diabetes in the first 2 years after diagnosis. *Diabetes Care*. 1995;18:1330-6.
22. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R, for the FlexPen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in type 1 or type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2003;25:2836-48.
23. Hayward RA, Manning WG, Kaplan SH, Wagner EH, Greenfield S. Starting insulin therapy in patients with type 2 diabetes. Effectiveness, complications, and resource utilization. *JAMA*. 1997;278:1663-9.
24. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J. The Treat-to-Target Trial: Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2003;26:3080-6.

25. Janka HU, Plewe G, Riddle MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Jarvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as initial therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:254-9.
26. Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martínez Ravn G, Clauson P, Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1269-74.
27. Andersson JH Jr, Brunelle RL, Keohane P, Koivisto VA, Trautmann ME, Vignati L, et al. Mealtime treatment with insulin analog improves postprandial hyperglycemia and hypoglycemia in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Multicenter Insulin Lispro Study Group. *Arch Intern Med*. 1997;157:1249-55.
28. Dayley G, Rosenstock J, Moses RG, Ways K. Insulin glulisine provides improved glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2363-8.
29. Avilés-Santes L, Sinding J, Raskin P. Effects of metformin in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes mellitus. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1999;131:182-8.
30. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ, Widel MH, Brodows RG, for the GWWA Study Group. Exanetive versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005;143:559-69.
31. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*. 2005;26:550-61.