

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



**Factores que intervienen en el personal médico con
relación a la prescripción de Insulina en pacientes con
Diabetes tipo 2**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:
Lynnette Amparo Velasco Aulcy

TIJUANA, B.C., MÉXICO

Mayo, 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

**“Factores que intervienen en el personal médico con relación a la
prescripción de Insulina en pacientes con Diabetes tipo 2”**

T E S I S

QUE PARA CUBRIR PARCIALMENTE LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA
OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

Lynnette Amparo Velasco Aulcy

Aprobada por:



Dra. Patricia Radilla Chávez

Director de tesis



Dra. María Evarista Arellano García

Sinodal



M. en C. Alma Aurora Arreola Cruz

Sinodal

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización la presente tesis. En primer lugar a mi familia y amigos que siempre cuento con su apoyo, comprensión, paciencia y el ánimo recibidos. A mi hija que su llegada es mi mayor motivación de continuar superándome para su beneficio y ejemplo.

Mi reconocimiento muy especial a la Dra. Patricia Radilla, directora de tesis, Mtra. Aurora Arreola y Dra. Evarista Arellano por guiarme y acompañarme en este proceso de aprendizaje y crecimiento.

A la Universidad Autónoma de Baja California por otorgarme la oportunidad de continuar con mi preparación profesional.

A todos, muchas gracias

RESUMEN

En la actualidad los datos mundiales sobre diabetes determinan que ésta enfermedad es un problema de Salud Pública en casi todos los países por lo que se le considera una pandemia para el siglo XXI. Del total de pacientes diabéticos, el 90% padecen diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (2,4). La diabetes mellitus es la causa principal de muerte en México y de acuerdo con el Sistema Institucional de Mortalidad (SISMOR) en 2011 hubo 21,096 defunciones asociadas. Los médicos del primer nivel de atención también son punto clave en el control de la progresión de las complicaciones con un tratamiento adecuado y eficaz.

Objetivo: Identificar los factores del personal médico que intervienen en la prescripción de insulino terapia para pacientes diabéticos tipo 2 en los Centros de Salud de la ciudad de Ensenada.

Métodos: Se realizó una investigación de los factores del personal médico que influyen en la prescripción de insulino terapia en pacientes diabéticos tipo 2. Por lo que se aplicaron 28 encuestas y se aplicó un tipo de investigación no probabilístico y de conveniencias a médicos tratantes de pacientes diabéticos tipo 2 en el Primer Nivel de Atención.

Resultados: Se observó que el 89% de los médicos generales y pasantes de medicina estuvieron de acuerdo con el inicio temprano de la insulina y un 11% en desacuerdo con este manejo. Un alto porcentaje de los participantes 63% estaban en desacuerdo en que la insulina fuera la última opción y cerca 37% consideraron que la insulina se debió utilizar como última opción. En el 78% de los entrevistados estuvieron en desacuerdo en que la insulina fuera indicada por el especialista.

Conclusiones: Los factores asociados al personal médico de las unidades de primer nivel de atención determinan la brecha de conocimientos y destrezas percibidas para la prescripción de insulina a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Diabetes, insulina, médicos

ABSTRACT

Global data about diabetes today determines that this unhealthy condition is a public health issue in almost every country (216). This is why it is considered a pandemic for the twenty first century. Of all diabetic patients about 90% are suffering from type 2 diabetes mellitus (DM2).^{2,4} Diabetes Mellitus 2 is the major cause of death in México and according to the System of National Mortality (SISMOR) there were 21,096 deaths associated with diabetes in 2011. In the first level of medical attention medics have a very important point of control in order to avoid rapid diabetes progression with the implementation of an adequate and efficient treatment.

Objective: To identify the factors that influence prescription of insulin for DM2 patients in Ensenada health centers.

Methods: An investigation of factors that have an influence in prescriptors was done to elucidate what are the ones that interfere in insulin therapy for DM2 patients. A total of 28 surveys were conducted and applied to first level of medical attention prescriptors of DM2 patients and as a non-parametrically and in convenience approach.

Results: It was observed that 89% of medics agree with early insulin treatment of DM2 patients and only 11% contrast with this management. High percentage (63%) of medics disapproved insulin as a last resource of DM2 treatment and 37% considered insulin best as the last option for treatment. An opposition of 78% of medics was observed against specialists only prescription of insulin.

Conclusions: The factors associated with personnel in the first level of medical attention determine the knowledge gap and expertise perceived for the prescription of insulin to DM2 patients.

Keywords: Diabetes, insulin, medics.

INDICE GENERAL

	Página
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
II.1 Situación Actual de la Diabetes Mellitus.....	4
II.2 Diagnóstico de Diabetes.....	4
II.3 Diabetes Mellitus Tipo 1.....	5
II.4 Diabetes Mellitus tipo 2.....	6
II.5 Tratamiento de la DM2.....	6
II.6 Tratamientos No-Farmacológicos.....	7
II.7 Tratamientos Farmacológicos.....	7
II.8 Mecanismos Patofisiológico.....	14
II.9 Evaluación de la Calidad de Vida Asociada al Tipo de Tratamiento...	16
II.10 Resistencia Psicológica a Insulina.....	18
III. JUSTIFICACIÓN.....	21
IV. OBJETIVOS.....	22
Objetivo General.....	22
Objetivos Específicos.....	22
V. MATERIAL Y METODOS.....	23
VI. RESULTADOS	24
VII. CONCLUSIONES.....	32
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	33
IX. ANEXO.....	34

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Dendrograma que muestra la relación de variables del grupo de estudio basado en un algoritmo de semejanza o de distancia de manera jerárquica.....	25
Figura 2. Histograma que muestra el porcentaje de observaciones sobre la utilidad del uso de la insulina.	27
Figura 3. Histograma que muestra la opinión de veintiocho médicos generales y pasantes que están de acuerdo en el inicio temprano de la insulina como parte del tratamiento farmacológico.....	28
Figura 4. Histograma que muestra la opinión de médicos generales y pasantes que están en desacuerdo en que la insulina sea indicada por un especialista....	28
Figura 5. Histograma que muestra que cerca del 50% de los médicos generales y médicos pasantes participantes en el estudio, están de acuerdo en que el uso de la insulina favorece el sobrepeso.....	29
Figura 6. Histograma que representa a veinticinco de los médicos pasantes y médicos generales participantes en el estudio que reportaron estar en desacuerdo en que el uso de la insulina afecta la buena calidad de vida.....	29
Figura 7. Histograma que representa a veintiuno de los médicos encuestados que refirieron estar de acuerdo en que todos los pacientes deben utilizar la insulina como parte de su tratamiento farmacológico.....	30
Figura 8. Histograma que muestra a los grupos de edad de médicos generales y pasantes de medicina que fueron encuestados.....	30
Figura 9. Histograma que muestra a los médicos mayores de 50 años que reportaron estar de acuerdo que el uso de la insulina favorece el sobrepeso....	31

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad endócrina y metabólica crónica de origen multifactorial. Se le considera un síndrome heterogéneo determinado genéticamente que se caracteriza por hiperglucemia condicionada por una alteración en la secreción o en la acción de la insulina y en grados variables de resistencia a la acción de la misma, afecta el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.

En la actualidad los datos mundiales sobre diabetes determinan que ésta enfermedad es un problema de Salud Pública en casi todos los países (216) por lo que se le considera una pandemia para el siglo XXI. Del total de pacientes diabéticos, el 90% padecen diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ^(2,4). La diabetes mellitus es la causa principal de muerte en México y de acuerdo con el Sistema Institucional de Mortalidad (SISMOR) en 2011 hubo 21,096 defunciones asociadas. Todo parece indicar que la población con diabetes mellitus en América irá en aumento. La Organización Panamericana en Salud (OPS) en 2007 predijo un incremento de personas afectadas por diabetes mellitus de 175% para el año 2030.¹³

Arredondo y De Icaza (2011) mencionan que en México la diabetes el alto impacto en la economía se debe a las consideraciones epidemiológicas, económicas y organizacionales.¹² De tal manera que la hospitalización de un paciente con diabetes es más probable que la de uno con otro tipo situación que ponga en riesgo su salud.¹³ En Estados Unidos el 22% de los pacientes que acuden para obtener atención médica hospitalaria consumen aproximadamente el 50% de los 174,000 mdd destinados para la diabetes. Y en México la diabetes mellitus consume entre el 4.7 y el 6.5% del presupuesto destinado a la atención en salud, lo que equivale al 2.86% del PIB.¹⁴ En escenarios a futuro se estima que el número de casos aumente a más de 552 millones de afectados para el año 2030, además de que es una enfermedad crónica, degenerativa y progresiva.^{4,5}

El 7 de abril de 2016, Día Mundial de la Salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó dos parámetros fundamentales en la epidemia de diabetes; el primero es respecto al incremento rápido en países de todo el mundo, y describe que de manera extraordinaria existe un aumento significativo en los países de bajos ingresos o en vías desarrollo como es el caso de México. Asimismo, puntualiza que la diabetes se puede controlar y tratar para prevenir complicaciones. Lo importante en el proceso de atención de los pacientes con DM2 es la detección oportuna, la educación sobre el autocuidado y el adecuado tratamiento asequible como componentes esenciales en la calidad de vida de los pacientes (OMS, 2016).

Los tratamientos para pacientes con DM2 van desde dietas personalizadas con el objetivo de corregir hipercolesteremia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial e insuficiencia renal que se asocian comúnmente a la diabetes; hasta medidas farmacológicas orales, nasales e inyectadas. Existen fármacos que estimulan la secreción de insulina como las sulfonilureas (glibenclamida y nateglinida entre ellas), inhibidores de la producción hepática de azúcares (biguanidas, incluida la metformina), inhibidores de la alfa-glucosidasa (Acarbosa y Miglitol), entre otros. Según la SSA/DGE/DVEENT/SVEDT2, cierre 2014, en una muestra de $n = 4,030$ pacientes, el 73.16% toma fármacos orales para control de índice glucémico, el 20.97% emplea insulina y sólo el 5.87% combina hipoglucemiantes orales combinados con insulina.

La NOM-015-SSA2-2010 establece que la insulina debe ser el fármaco empleado en pacientes con DM2 “ante la falla de antidiabéticos orales a dosis máximas” (Art. 11.10.3). Sin embargo existen numerosos estudios que muestran que aquéllos pacientes con hipoglucemiantes orales suelen tener un bajo control del índice glucémico en sangre. Se ha estudiado desde algunos lustros atrás el fenómeno de Resistencia Psicológica a los tratamientos con Insulina (RPI) por parte de los pacientes como de los prescriptores, con singular ahínco hacia los pacientes. Es de vital importancia saber si los prescriptores en hospitales del Sector Salud en México muestran algún tipo de RPI y cuáles son las razones principales que los incluyen dentro de la condición.

II. ANTECEDENTES

La diabetes mellitus es una enfermedad endócrina y metabólica crónica de origen multifactorial. Se le considera un síndrome heterogéneo determinado genéticamente que se caracteriza por hiperglucemia condicionada por una alteración en la secreción o en la acción de la insulina y en grados variables de resistencia a la acción de la misma, afecta el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.

Por su tratamiento y por las complicaciones degenerativas asociadas, la diabetes mellitus genera repercusiones personales, económicas y sanitarias.^{3,4} El control del índice glucémico en sangre es difícil cuando la prescripción es con medicamentos orales.¹⁵ Y es común que el paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) retarde el inicio terapéutico con insulina debido a que cree que eso marcará el comienzo de la etapa más grave de la enfermedad. También se estima que los síntomas depresivos, la aflicción diabética, negatividad propia, así como del personal de salud sobre el tratamiento tienen gran influencia en el aplazamiento.^{16,17} Incluso el miedo a las inyecciones y el estigma social han sido considerados en este ámbito.¹⁸

Datos de estudios transversales confirman que los pacientes que han tenido tratamientos para control glucémico ajenos a la insulina, se encuentran con mayor negatividad.^{18,6} De tal manera que un número cada vez mayor de la población mantiene una prescripción oral a pesar de que una terapia con insulina sería mucho más efectiva. El presente trabajo se centra en la Resistencia Psicológica al tratamiento de la DM2 con insulina por parte de los prescriptores, tema que retomaremos más adelante, no sin antes ofrecer un panorama de la situación de la condición conocida como diabetes mellitus en el contexto fisiológico como en el de los sistemas de atención nacionales e internacionales de salud.

II.1 Situación Actual de la Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus es la causa principal de muerte en México y de acuerdo con el Sistema Institucional de Mortalidad (SISMOR) en 2011 hubo 21,096 defunciones asociadas. Todo parece indicar que la población con diabetes mellitus en América irá en aumento. La Organización Panamericana en Salud (OPS) en 2007 predijo un incremento de personas afectadas por diabetes mellitus de 175% para el año 2030.¹³

Arredondo y De Icaza (2011) mencionan que en México la diabetes el alto impacto en la economía se debe a las consideraciones epidemiológicas, económicas y organizacionales.¹² De tal manera que la hospitalización de un paciente con diabetes es más probable que la de uno con otro tipo situación que ponga en riesgo su salud.¹³ En Estados Unidos el 22% de los pacientes que acuden para obtener atención médica hospitalaria consumen aproximadamente el 50% de los 174,000 mdd destinados para la diabetes. En México la diabetes mellitus consume entre el 4.7 y el 6.5% del presupuesto destinado a la atención en salud, lo que equivale al 2.86% del PIB.¹⁴

La Asociación Americana de Diabetes (*American Diabetes Association, ADA*) menciona que es recomendable el reconocimiento por criterio o cribado pre-sintomatológico, diagnóstico e implementación de las acciones terapéuticas conocidas y que éstas sean costo-beneficio favorables.¹⁹

II.2 Diagnóstico de Diabetes.

Se recomiendan las pruebas desde los 20 años de edad para DM2 (DM2).⁶⁹ Existen programas y campañas de ámbito comunitario, sitios comunitarios, sitios de trabajo para pacientes que acuden a los servicios públicos de salud o privados.⁶⁹ La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes, indica al igual que la ADA que los síntomas clásicos pueden ser: poliuria; polidipsia; pérdida inexplicable de peso; glucosa plasmática casual (sin importar hora ni ayuno) >200 mg/dL (11.1 mmol/L); Glucosa Plasmática en Ayuno

(*Fasting Plasma Glucosa, FPG*) >126 mg/dL (7.0 mmol/L); Glucosa Plasmática a 2-h (*2-h Plasma Glucose, 2-h PG*) después de la prueba de tolerancia de 75-g (*Oral GlucoseTolerance Test, OGTT*) o ambos. Un síntoma aceptado por el Comité Experto en Diagnóstico y Clasificación de Diabetes Mellitus (*ExpertCommitteon Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, ECDCDM*) es la HbA1C umbral $\geq 6.5\%$. Los adultos mayores presentan síntomas ambiguos y tardíos en su aparición y los siguientes pueden ser tomados en cuenta: fatiga, letargia, somnolencia, pérdida de peso, incontinencia urinaria, pérdidas de plano de sustentación, síntomas genitourinarios y alteraciones del estado de conciencia.⁹⁰

Además, existen numerosas clasificaciones de diabetes, aunque el ECDCDM identifica cuatro tipos fundamentales: Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), DM2 (DM2), Otros Tipos Específicos de Diabetes (ej., enfermedades exócrinas pancreáticas como la fibrosis cística; defectos genéticos que afecten la función de células β y/o la acción de la insulina; inducida por fármaco-química como en el tratamiento por: VIH/SIDA o trasplante de órgano) y Diabetes Gestacional (DMG).⁵

II.3 Diabetes Mellitus Tipo 1.

Del 5-10% de pacientes en el mundo diagnosticados con diabetes corresponden a DM1 y esto se debe generalmente a la destrucción de las células β del páncreas.^{20,21,22} La DM1 se caracteriza por la falta de secreción de insulina y es más común en niños y adolescentes. De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation, IDF*) en 2013 se contabilizaron 497,100 pacientes de 0-14 años de edad alrededor del mundo con DM1 y un incremento anual de al menos 78,900. La DM1 generalmente es provocada por la destrucción de las células β del páncreas con inflamación mediada por células T en un proceso conocido como insulitis. La insulitis también puede ser mediada de manera humoral por las células B. Existen diferentes auto-anticuerpos contra las células β en los islotes de Langerhans que pueden ser encontrados en el suero sanguíneo, cuyos blancos específicos varían.

Pueden existir Auto-Anticuerpos contra: Insulina (*Insulin Auto-Antibody*, IAA), Ácido Glutámico Descarboxilasa (*GlutamicAcidDecarboxylase*, GAD, GAD65), Fosfatasa de Tirosina Proteica (*IA2*, *IA2β*) o Proteína Transportadora de Zinc (*Zinc TransporterProtein*, *ZnT8A*).²³ La DM1 también se encuentra muy asociada a la presencia de Antígenos Leucocitarios Humanos (*Human LeukocyteAntigen*, *HLA*) ligados a genes DQ y DR con variaciones en loci del Complejo Mayor del Histocompatibilidad (*Major Histocompatibility Complex*, *MHC*) en el cromosoma 6 humano.⁵ Se han definido también exposiciones a agentes virales, químicos, bajos niveles de vitamina D, uso de leche vacuna en lugar de materna, obesidad infantil, crecimiento súbito, así como los factores ambientales, entre otros como detonantes de que se presente DM1.^{24,25,26,27,28,29,30,31,32,33}

II.4 Diabetes Mellitus tipo 2.

La prevalencia global de diabetes en adultos (20-79 años de edad) de acuerdo a la IDF es de 382 millones. Lo anterior equivale al 8.3% de la población mundial de adultos. Cabe mencionar que la prevalencia de obesidad abdominal en México, en 2006, resultó en un 70% en hombres y 74% en mujeres en el informe de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).⁴⁵ Un paciente con obesidad puede tener un decremento en la producción de insulina por destrucción gradual de las células β del páncreas y esto puede provocar que una persona que no es dependiente de insulina lo sea.³⁸

II.5 Tratamiento de la DM2.

El objetivo principal de un tratamiento para un paciente diabético consiste en la atención de un equipo de salud, el paciente, su red de apoyo y la mejoría del nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c), y en su caso la pérdida de peso y la disminución del hábito del tabaquismo. Existe una amplia gama de tratamientos para la DM2 pero se establecen como: No Farmacológicos y Farmacológicos.

II.6 Tratamientos No-Farmacológicos.

Los tratamientos No-Farmacológicos comprenden la educación para el autocuidado con técnicas de activación, entrevistas motivacionales, cognitivo-conductuales, así como modificaciones de la conducta alimentaria. Se considera muy eficaz un entrenamiento grupal continuo para que los pacientes con DM2 mejoren su control glucémico, presión arterial, peso corporal y el uso de medicamentos a mediano y largo plazo. El programa educativo del sistema de salud mexicano para pacientes con DM2 incluye una desmitificación de la diabetes, una reflexión sobre el estilo de vida, fijación de metas, técnicas de automonitoreo, definición de hiperglucemia e hipoglucemia, alimento saludable, solución de problemas, manejo de estrés, actividad física, autocuidado de pies, boca, entre otros.⁴⁵

La guía práctica clínica sobre DM2 de España (2008) recomienda la reducción de ingesta diaria de grasa <30%, 55-60% de carbohidratos y 20-30 g de fibra en pacientes con IMC ≥ 25 kg/m². Una de las opciones para pacientes obesos mórbidos con DM2 y un IMC ≥ 35 kg/m², 15-60 años de edad, <10 años de evolución, mala respuesta al tratamiento médico de la obesidad y de la diabetes, paciente informado, psicológicamente estable y comprometido con el tratamiento, es la cirugía bariátrica.⁶⁸

II.7 Tratamientos Farmacológicos.

Es muy importante que los pacientes que se encuentran en tratamiento farmacológico contra la DM2 mantengan una férrea adhesión a los cambios en los estilos de vida que persiguen aquéllos con tratamiento no farmacológico. Más allá de la Metformina como primer agente oral para regular glucosa en sangre la ADA y la Asociación Europea para el Estudio de Diabetes recomienda una gran gama que incluye: acarbosa, sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de dipeptidil peptidasa-4, meglitinidas, agonistas de receptor de péptido-1 tipo glucagón (GLP-1), e insulina.

Muchos medicamentos empleados en el tratamiento de DM2 tienen como blanco piedras angulares hormonales ya que cuando se han alterado incluyen deficiencias en la secreción de insulina, glucagón, resistencia a insulina, lo que contribuye a hiperglicemia. Se cree que las hormonas intestinales son responsables de la cantidad de secreción de insulina, por lo que también se encuentran fármacos que tienen como blanco hormonas incretinas. Sin embargo la baja estima de los peligros de tener variaciones extremas en los índices glucémicos en sangre al comienzo de la DM2 empeora cuando el paciente no es disciplinado al ver de manera muy sencilla que la solución sea sólo una píldora.

Reach et al. (2013) realizaron un estudio destinado a identificar las características intrínsecas del paciente y sus ambientales predictores de la iniciación del tratamiento con insulina para pacientes con DM2 en Francia. El análisis multivariado tomó en cuenta la diagnosis de DM2 a edad temprana (~40-50 años), la presencia de retinopatía, dolor por neuropatía, haber sido tratados por especialistas y un salario menor a €50,000 euros al año. Los autores definieron que los factores determinantes en la prescripción temprana de insulina son: el diagnóstico a temprana edad y el salario bajo. Para ellos no fue sorpresa que los pacientes con bajo salario mantuvieran una buena adherencia al tratamiento con insulina, ya que coincidió con lo encontrado por Grégoire et al. (2002) en Canadá y difirió con lo reportado en Suecia por Wamala et al. (2007) donde las dificultades financieras se asocian a una baja adherencia al tratamiento con insulina.^{51,52} La adherencia de pacientes tratados con insulina en Francia fue mejor que la de aquellos tratados con antidiabéticos orales.¹⁵

La mejor adherencia a un tratamiento suministrado de manera inyectable no es algo nuevo, Babiker (1986) en un estudio sobre penicilina concluye que un régimen intramuscular es más seguro que la profilaxis oral.⁵⁴ En el área de oncología existe un incremento en el número de tratamientos orales anticáncer. De tal manera que la adherencia al tratamiento es cada vez de mayor importancia, y es que se estima que de más de 2,000 pacientes que inician un tratamiento contra cáncer de mama el 25% acepta haber fallado 1 de cada 5 días en el primer año y el 50% abandonó el tratamiento al 4to

año. A pesar de lo peligrosa que puede ser la diabetes mellitus, muchos pacientes no logran conseguir sus metas establecidas en su tratamiento de la enfermedad.

Si se lleva un estricto control glucémico se reducen complicaciones diabéticas como las microvasculares: retinopatía, nefropatía y neuropatía; así como macrovasculares: infarto al miocardio y accidente cerebrovascular.⁷¹ En un estudio prospectivo de 110 pacientes en Japón se observó un 70% en la reducción del riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares con terapia intensiva basada en insulina.⁷² Sin embargo aunque no existe un estudio estadístico basado en alguna cohorte de alrededor de 6 años que reúna todos los resultados bajo un mismo consenso para mostrar que el control glucémico estricto reduce el riesgo de las complicaciones macrovasculares, Nathan y cols. (2005) demostraron que para los pacientes con terapia de control intensivo de glucosa seguido por 17 años obtuvieron una reducción en el riesgo de presentar eventos cardiovasculares cuando lo compararon con pacientes que tenían terapia convencional. Otra de las conclusiones a las que llegaron Nathan y cols. es que no importa que tan tarde sea para optimizar el tratamiento de diabetes, nunca es demasiado tarde y entre más temprano en el desarrollo de la enfermedad mejor.

Es particularmente complicado tratar la diabetes en pacientes que tienen una enfermedad en el hígado que cree un desbalance en el metabolismo e interacción de fármacos derivando en hepatotoxicidad. La elevación de la aminotransferasa (*ALT*) sérica es común en pacientes con diabetes, mientras que no es común en pacientes aparentemente normales (0.5%). Del 2-24% de los pacientes con DM2 tienen arriba del límite normal (*UpperLimit Normal, ULN*). Cuando se evalúan pacientes con someras elevaciones de *ALT* o aminotransferasa de aspartato (*AST*) se revela que el 98% presenta una enfermedad del hígado.⁵⁹ La más común causa de las someras elevaciones séricas de *ALT* es la NAFLD, la enfermedad hepática más prevalente en DM2.

La NAFLD se define como enfermedad de hígado graso en ausencia de niveles menores a 20 g de alcohol/día o 25 mL de alcohol neto. La esteatohepatitis no-alcohólica (*Non-alcoholicsteatohepatitis, NASH*) es llamada la forma extrema de NAFLD y es la

causa más importante de cirrosis hepática sin causa conocida. NASH refleja un desbalance entre los ácidos grasos que se consumen, los que se sintetizan, su oxidación y transporte. La dislipidemia o nivel por encima de lo común de triglicéridos, la baja en niveles de colesterol HDL y una predominancia del colesterol LDL es común en pacientes con DM2 y NAFLD. Se cree que la aparición de NASH es debida a una resistencia a insulina por lo que es muy importante el metabolismo lipídico periférico.

Es conocido que el metabolismo de lípidos se regula en parte por adipocinas, entre ellas el factor de necrosis tumoral- α (*Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α*) y la adiponectina. El TFN- α interfiere en la señalización asociada a insulina, favorece NASH por ser pro-inflamatorio aunque no es determinante para la DM2. La adiponectina es antilipogénica y anti-inflamatoria, es decir contraria al TFN- α , de tal manera que es posible que proteja de acumulación de ácidos grasos e inflamación. La adiponectina es reducida en sus niveles por NAFLD e incluso en resistencia a insulina, obesidad, y DM2. La única manera de saber la progresión de NAFLD es la biopsia y algunas técnicas radiológicas específicas, ambas de alto valor económico.

En caso de que el paciente presente obesidad, el fármaco de primera línea son las biguanidas.⁶⁹ Generalmente se prescribe metformina de 500 a 850 mg sin exceder 3 g por día. En la mayoría de los pacientes con DM2 la metformina inhibe la producción de glucosa por el hígado, ayuda a la baja de glucosa en sangre por fosforilación de GLUT4, es económica, no se metabolizada en hígado, el riñón la elimina sin cambio en la orina por secreción tubular en aproximadamente 24 hr sin embargo no se suministra en personas que pueden presentar una acidosis láctica, daño en riñón, enfermedad pulmonar y/o daño hepático. La metformina puede causar algunos malestares como irritación gastrointestinal con diarrea, calambres, náusea, vómito y flatulencia. A mediano y largo plazo puede existir una baja en los niveles de homocisteína, vitamina B12 y se recomienda que se realice monitoreo frecuente. Se ha comprobado también un cambio en la población microbiana intestinal.

Las tiazolidinedionas (TZZ) son conocidas por servir en el tratamiento de DM2, ya que actúan sobre los receptores de proliferadores de peroxisomas (*PeroxisomeProliferator-ActivatedReceptors*, PPARs). Los PPARs tienen función en la regulación de la diferenciación celular, desarrollo, tumorigénesis y metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Los ácidos grasos libres y eicosanoides sirven de ligando para que el PPARs se una al ác. desoxirribunucleico (*DesoxyribunucleicAcid*, DNA) y active genes de almacenamiento de ác. grasos en adipocitos. Por tanto el metabolismo se centra más en la oxidación de la glucosa. Por ende uno de los efectos adversos es el incremento de peso en el paciente. Con el tratamiento basado en pioglitazona o rosiglitazona mostraron mejora en los niveles de ALT, así como en la histología hepática. La rosiglitazona se recomienda de 4 mg/día y hasta 8 mg de dosis máxima. Sin embargo el precio es prohibitivo para la mayoría de los pacientes. Troglitazona es una TZZ que ha dado mala fama a este grupo de fármacos por su potencial toxicidad hepática, incremento en el riesgo de cáncer de próstata (HR, 1.13; 95% CI, 1.02-1.26) y de páncreas (HR, 1.41; 95% CI, 1.16-1.71).⁷⁰ En un estudio de más de 5,000 pacientes las TZZ Rosiglitazona (media = 5 U/L) y pioglitazona redujeron los niveles de ALT a diferencia del tratamiento con metformina.^{64,65}

Las sulfonilureas por lo regular son seguras en pacientes con daño hepático. Lo negativo es que no funcionan cuando existe resistencia a insulina y defectos en la secreción de insulina. Ya que su modo de acción está basado en la estimulación de las células β del páncreas para provocar liberación de insulina. Las sulfonilureas actúan sobre los canales de potasio sensibles a ATP (*ATP-sensitive K^+* , K_{ATP}) que se encuentran en las membranas plásmicas de las células β del páncreas lo que provoca un eflujo por hiperpolarización de la membrana, subsecuente apertura de los canales de Ca^{++} , una fusión de la grana de insulina con la membrana plásmica y por último la secreción de pro-insulina. Alrededor del 10% de los pacientes no pueden controlar los niveles de glucosa con sulfonilureas y es causa de que se agregue al tratamiento metformina y en última instancia insulina exógena.

La hipoglucemia es uno de los riesgos del tratamiento por exceso en la producción de insulina. En pruebas de tratamiento que comprendieron un total de 1642 participantes se encontró un riesgo relativo de hipoglucemia leve a favor de la insulina comparado con sulfonilureas de 2ª generación (RR 0.96, 95% CI 0.79 to 1.18; P = 0.72).⁶⁰ Alguna disfunción renal o hepática pueden ser causa de contraindicación.

Las recomendaciones de Tolbutamida suelen ser en dosis de 250-500 mg sin exceder 3 g diarios. La Cloropropamida se aconseja se suministre de 125-250 mg y máximo de 500 mg/día. La prescripción de Glibencamida aconsejada es de 2.5-5.0 mg, máximo 20 mg/día. Glimepirida se advierte se tome una vez al día de 1-8 mg. Cabe mencionar que las sulfonilureas como la cloropropamida, una sulfonilamida, se han asociado con hepatitis (1960) e ictericia (1977).^{61,62}

La monoterapia con sulfonilureas o metformina en pacientes con DM2 tarda alrededor de 35 y 27 meses respectivamente en ser modificada basándose en niveles de HbA1C.⁷⁴ Y cuando por fin se modifica la monoterapia los niveles suelen ser entre 8.8 y 9.1%, muy por encima de lo recomendado por la ADA (>8.0 HbA1C/dL) para cambiar el tratamiento. Blonde (2007) señala que los factores más importantes que influyen en la realización del mantenimiento de HbA1C por debajo de 7%/dL pueden ser: el tiempo de respuesta en el ajuste al tratamiento por el médico que observa un incremento en los niveles de HbA1C, falla en el sistema de salud para atención médica y el bajo apego al tratamiento por parte del paciente.⁷¹

Los inhibidores de α -glucosidasas son particularmente útiles para pacientes con enfermedad hepática porque su acción es directamente en el tracto gastrointestinal. La acarbosa se recomienda en dosis de 50-100 mg masticada al inicio de la ingesta de alimento y la dosis máxima se establece en 300 mg.⁶⁹ Uno de los efectos de la acarbosa es que beneficia la proliferación de bacterias sacarolíticas y reduce las proteolíticas y el resultado es una baja en los niveles de producción de amonía por el intestino.

En un estudio aleatorio doble-ciego publicado en 2001 evaluó el uso de acarbosa con miras a controlar la hiperglucemia postprandial en 100 pacientes con cirrosis hepática y DM2 tratados con insulina.⁶⁴ Se trataron 52 pacientes con acarbosa y 48 con placebo por un periodo de 28 semanas. La glucemia en ayuno fue de 173 +/- 28 vs. 146 +/- 19 mg/dl; $p < 0.01$; glucosa postprandial de 230 +/- 24 vs. 148 +/- 20 mg/dl; $p < 0.01$; glucosa media de 206 +/- 20 vs. 136 +/- 13 mg/dl; $p < 0.01$; HbA1C de 8.9 +/- 0.8 vs. 7.2 +/- 0.5; $p < 0.05$.

Aunque la acarbosa se metaboliza en el hígado se ha comprobado que aún en casos con cirrosis hepática la acarbosa ha ayudado a bajar los índices glucémicos. Sin embargo es común que la acarbosa cause ligeras elevaciones de ALT y en pocas ocasiones enfermedad hepática. El miglitol, otra α -glucosidasa, no ha sido asociada con hepatotoxicidad. Nam et al. (2015) mencionan que a pesar de que existen diferentes tratamientos orales para reducir el índice glucémico en sangre destinados a pacientes con DM2 eventualmente requerirán suministro de insulina exógena.⁵¹

El tratamiento basado en insulina es regularmente una opción cuando el paciente con diabetes presenta daño hepático. La NOM-015-SSA2 establece que la insulina se debe indicar “ante la falla de los hipoglucemiantes orales”. Es importante observar la cantidad de insulina empleada y un constante monitoreo de glucosa en el tratamiento porque algunos pacientes pueden tener un nivel bajo de gluconeogénesis y bajo índice de metabolismo de la insulina en hígado. Es frecuente que suceda que un paciente requiera un incremento en la cantidad de insulina por daño hepático debido a resistencia a insulina. Los pacientes que tienen encefalopatía, requieren una gran cantidad de carbohidratos, lo que produce hiperglucemia posprandial, sin embargo existen análogos de la insulina como: lispro, aspart y glulisina, que pueden ser muy útiles.⁶⁶

La mujer es más propensa a rechazar el tratamiento con insulina por temor a inyecciones e incluso por falta de una mejor relación entre el paciente y el que prescribe.⁴⁹ Lo anterior es muy preocupante ya que se ha demostrado que la DM2 altera los mecanismos protectores relacionados a estrógenos de los procesos de distribución de

grasa. El bajo control glucémico se ha asociado a enfermedades cardiovasculares de tal manera que el riesgo relativo para que se presente un evento de Enfermedad Coronaria (*CoronaryHeartDisease, CHD*) en mujeres (HR 14.7) es mayor que en hombres (HR 3.8).⁴⁹

De tal forma que tomar la decisión de iniciar terapia con insulina es frecuentemente el momento más difícil del paciente con DM2, debido a las percepciones e implicaciones que dicho tratamiento presenta. Por tanto se genera un obstáculo emocional, que conlleva una resistencia al tratamiento, a dicha condición se le conoce como Resistencia Psicológica a la Insulina (RPI), condición que también se presenta en personal de salud, contribuyendo aún más al rechazo.⁶

Peyrot y cols. (2005) mencionan que se sabe muy poco sobre los porqués de las preferencias en la prescripción de medicamentos para tratar la diabetes.¹⁰ Muchas veces se asocian las creencias de los prescriptores sobre la susceptibilidad de los pacientes al tratamiento, la eficacia, el costo y los efectos secundarios, entre otros.⁸¹

II.8 Mecanismos Patofisiológicos

Existen estudios que demuestran que los pacientes con DM2 tienden a tener menor masa muscular en comparación con aquéllas sin diabetes.⁸² El mayor almacén de aminoácidos es el músculo. En el ayuno los aminoácidos sirven como principales precursores de gluconeogénesis hepática y síntesis de proteínas. Cuando se presenta una enfermedad aguda, también se hace uso de las reservas musculares durante generación de proteínas propias de la fase aguda. De tal manera que incluso una inflamación sistémica de bajo grado puede consumir músculo.

Es sabido que inhibidores del transportador de sodio-glucosa, inhibidores de la alfa 1-glucosa, metformina y el agonista péptido-1 tipo-glucagon pueden causar pérdidas de peso. Otros componentes asociados son agotamiento, debilidad, lentitud y reducción de la actividad física. Sin embargo las hormonas testosterona y el factor de crecimiento 1

tipo insulina (*ILGF-1, Insulin-Like Growth Factor 1*) tienen un impacto directo en el músculo. Ambos niveles de hormonas, la testosterona y el ILGF-1 disminuyen con la diabetes y se cree se encuentran muy ligados a la sarcopenia y mioestatis.⁸³ La insulina es una hormona anabólica mayor, estimula la síntesis de proteínas a través del incremento de la disponibilidad de amino-ácidos necesarios en la síntesis de proteínas en el músculo y se cree puede aplazar la mioesteatosis y sarcopenia o incluso mejorar la condición muscular de los pacientes.⁸⁴

La debilidad o fragilidad crónica es considerada como un estado de alta vulnerabilidad a factores de estrés provocada por la disminución de las reservas fisiológicas en múltiples sistemas, lo que conlleva a una reducida capacidad del mantenimiento de la homeostasis. La fragilidad es asociada a varios eventos adversos como la dependencia, discapacidad, hospitalización y la muerte causadas por la pérdida de masa muscular y función nerviosa. La prevalencia de debilidad crónica en pacientes con diabetes mellitus se incrementa de 5-10 a 32-48% en personas de la misma edad.

El declive neurocognitivo puede deberse a varios factores como la hiperglucemia, la resistencia a insulina, el estrés oxidativo, la acumulación de productos avanzados de glucosilación terminal (*AGEs, Advanced glycosilation end products*), citocinas inflamatorias, así como enfermedad macrovascular y microvascular. La diabetes se ha asociado a la demencia vascular y a la demencia conocida como enfermedad de Alzheimer. El mecanismo por el cual la insulina puede provocar un efecto en la capacidad cognitiva es aún incierto. La investigación más conocida es un estudio longitudinal desarrollado en Rotterdam que sugiere que una persona con diabetes tiene 1.9 veces más riesgo de demencia y aquéllos tratados con insulina 4.3 veces más.^{85,86} Otro estudio encontró que la DM2 se asoció con el incremento en el riesgo de todo tipo de demencias (1.66) y de Alzheimer en particular: 2.27 en hombres y 1.37 en mujeres.⁸⁷ Muchos otros estudios de cohorte longitudinal mencionan que el incremento del riesgo de demencia en pacientes con DM2 se eleva entre 1.3 y 1.8 veces.

Otra línea de estudio sugiere que la deficiencia de insulina puede causar Alzheimer por provocar un cambio en la homeostasis cerebral. Se sabe que la insulina y los factores de sus rutas de señalización afectan el aprendizaje y la memoria. Si se aplican dosis moderadas de insulina intranasal en adultos mayores sucede una mejora en la memoria o en la incapacidad cognitiva somera provocada por Alzheimer.⁸⁸ Algunas investigaciones sugieren que la insulina es un regulador primario de la proteasa amiloide IDE, ya que se ha visto que al reducir la insulina se presenta un decremento de IDE en hígado. IDE es una zinc-metaloproteasa ubiquitaria que hidroliza o se une irreversiblemente a la insulina, amilina y otros péptidos amiloidogénicos como la alfa-sinucleína que se asocia al mal de Parkinson y la demencia de Lewy. Una baja en la producción de IDE propicia la acumulación de A β , placas de amilina y alfa-sinucleína, así como insulina en el cerebro. De tal manera que es necesaria la insulina para mantener niveles de IDE y así evitar daño en tejido nervioso. Sin embargo la saturación con insulina puede tener los mismos efectos adversos porque IDE tiene preferencia por la insulina sobre los demás péptidos amiloidogénicos, por lo que una educación de los pacientes por los prescriptores es vital para un control que evite la hiperinsulinemia.

II.9 Evaluación de la Calidad de Vida Asociada al Tipo de Tratamiento

De Pablos-Velasco y cols. (2014) realizaron un análisis basado en PANORAMA (NCT00916513). El primer estudio para evaluar principalmente la calidad de vida, el grado de satisfacción con el tipo de tratamiento, el control metabólico y los patrones de los tratamientos en pacientes con DM2 en Europa. PANORAMA fue epidemiológico de multicentro, multinacional, observacional, transversal y tomó en cuenta casos de Alemania, Bélgica, España, Francia, Grecia, Países Bajos, Italia, Reino Unido y Turquía. Los Investigadores fueron escogidos al azar y los criterios de inclusión de pacientes fueron los siguientes: con más de 40 años diagnosticados con DM2 y al menos 1 año de historial clínico en el centro de salud. Se excluyeron pacientes con embarazo, analfabetas y pacientes que se encontraron participando en otra investigación clínica. Todos los pacientes de las 302 unidades de estudio formaron un consentimiento informado.

En el estudio PANORAMA los 751 pacientes contestaron los siguientes cuestionarios: Análisis de la Calidad de Vida Relacionada con la Diabetes (*ADDQoL, Analysis of quality of life related to diabetes*), Cuestionario de Satisfacción de Tratamiento de Diabetes (*DTSQ, Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*), Encuesta del Miedo a la Hipoglucemia (*HFS-II, Hypoglycemia Fear Survey*), Cuestionario EuroQol 5d (*EQ-5D, EuroQol 5d questionnaire*).

El 96.3% de los investigadores, médicos de atención primaria de los 751 pacientes participaron de varios cuestionarios para reportar las razones a las que Ellos le atribuían el pobre control glucémico de los pacientes. Los médicos reportaron baja adherencia al tratamiento (54.2%), infectividad del medicamento (23.8%), baja adherencia al auto- monitoreo de la glucosa (10.7%), renuencia del paciente a la intensificación del tratamiento (10.0%), baja adherencia del paciente a la educación sobre la hipoglucemia provocada por el medicamento (9.2%), renuencia del médico a intensificar el tratamiento por temor a provocar una hipoglucemia (3.7%), miedo de la interacción con otros medicamentos (1.5%), temor del incremento de peso (1.3%), costo del tratamiento (0.9%), y por último miedo a efectos adversos como los gastrointestinales o edema periférico (0.7%).

Los médicos españoles del estudio PANORAMA incluyeron respuestas sobre las acciones más adecuadas para resolver los problemas de la calidad de vida de los pacientes con DM2: el 59.1% intensificaría la educación, 22.8% incrementaría la dosis del medicamento, 13.7% añadiría otro medicamento oral, 4.4% derivarían el paciente a un especialista, 4.1% iniciarían acciones variadas, 6.5% no tomaría ninguna medida en específico y algo muy interesante es que sólo 2.9% iniciarían la insulino terapia.

II.10 Resistencia Psicológica a Insulina

La RPI se define como oposición psicológica hacia el uso de la insulina tanto en personas con diabetes como a sus prescriptores. La RPI se considera una condición multifactorial concepto que abarca los factores psicológicos y el complejo interacción de estos factores cuando una persona se enfrenta a la decisión de iniciar el tratamiento con insulina y /o el cumplimiento de tratamiento continuo.⁷

Diversos estudios han demostrado que esta condición representa un conjunto complejo de creencias sobre el significado de la terapia con insulina, tales como, habilidades deficientes para el manejo de la terapia con insulina, miedo a inyecciones y falta de información precisa sobre el padecimiento mismo y el tratamiento con insulina. Asimismo, se ha visto que algunas de las barreras antes mencionadas se atribuyen a los mismos médicos y personal de salud que maneja dicho tratamiento⁸.

En un estudio prospectivo sobre diabetes realizado en el Reino Unido por Polonsky (1995), el 27% de los pacientes a los que se les asignó aplicarse insulina lo rechazaron inicialmente^{8,9}. Otros estudios sugieren que esta cifra es mucho mayor en los estratos socioeconómicos bajos y en los primeros niveles de atención médica. El 58% de los pacientes del Estudio de Actitudes, Deseos y Necesidades en Diabetes, consideraban que el tener que inyectarse insulina significaba que habían fallado en su tratamiento con antidiabéticos orales.¹⁰ Dentro del estudio OPTIMIZE, en México, 51% de los pacientes contestaron que en lo posible evitarían usar insulina.

Es común que el médico le dé a entender al paciente que la prescripción de insulina será el último recurso para tratar la diabetes.⁷⁵ De tal manera que muchos pacientes perciben que el tratamiento de la DM2 basado en insulina les llevará a la ceguera, amputación de miembros o hipoglicemia.⁴⁸ Se comentó anteriormente que el miedo a la inyección constituye también un obstáculo, sin embargo el temor a la hipoglicemia puede resolverse al discutir con el paciente la manera que debe ser suministrada la insulina de acuerdo al ajuste basado en un monitoreo eficiente de la

glucosa en sangre.⁴⁹ Es necesario que cuando un paciente se sienta dispuesto a no aceptar insulina, el que prescribe debe cuestionar al paciente sobre su conocimiento, temor y creencias sobre el tratamiento con insulina con miras a derribar paradigmas establecidos con bases poco fiables.

La Escala de Actitud hacia la Diabetes (*Diabetes Attitude Scale-3, DAS-3*) es un concepto introducido por Anderson et al. (1998) que consiste en una escala de cinco niveles dónde el 1 corresponde a “definitivamente en desacuerdo” y el 5 a “definitivamente de acuerdo” y una positiva actitud ante la diabetes. Existen 5 sub-escalas: Seriedad sobre la Diabetes (5 ítems), Necesidad de entrenamiento especial para proveer el Cuidado sobre la Diabetes (5 ítems), Valores de Control (7 ítems), Impacto Psicosocial sobre la Diabetes (6 ítems), y Autonomía del Paciente (8 ítem). Así la DAS-3 es una medida que se considera confiable para la evaluación de los programas de educación orientados hacia paciente y/o profesional de la salud.

La Prueba del Conocimiento sobre la Diabetes (*Diabetes Knowledge Test, DKT*) tiene dos componentes: un examen con 14 ítems generales y una sub-escala de 9 ítems sobre insulina.⁷⁷ La Escala de Auto-Eficacia sobre la Diabetes (*Diabetes Self-Efficacy Scale, DSES*) posee un rango inverso de semejanza dónde 1 corresponde a “Definitivamente de acuerdo” y 6 “Definitivamente en desacuerdo”. La DSES contiene sub-escalas que comprenden ítems sobre dieta (3), ejercicio (2), rutina diabética (4), entre otros.

De acuerdo a varios estudios una positiva y efectiva relación entre el paciente y el médico afectan los resultados psicológicos y biomédicos.^{78,79,16} Sin embargo Nam y cols. (2014) mencionan que mientras el paciente posea una alta estima sobre el control de la diabetes, seriedad sobre la enfermedad, o un impacto psicológico, por lo general verán a la insulina como necesaria, por lo que la instrucción y el abordaje del médico sobre la enfermedad es crucial.⁵¹ La relación entre el que prescribe y el paciente se mide con la Encuesta de Cuidado Médico de Procesos Interpersonales-18 (*Interpersonal Process of Care Survey-18, IPC-18*). Este tipo de encuestas poseen tres dominios:

comunicación, toma de decisiones, y estilo interpersonal. Para cada ítem en la encuesta IPC-18 existen 5 escalas; 1, nunca; 2, rara vez; 3, algunas veces; 4, usualmente; 5, siempre.

La PIR se puede medir con las Barreras para el Tratamiento con Insulina (*Barriers to Insulin Treatment, BIT*). El cuestionario incluye 14 ítems para pacientes con DM2 y cada ítem es medido en escala 1-10 con 5 sub-escalas: Miedo a Inyecciones y Auto-Monitoreo, Esperanzas Positivas de Buenos Resultados Relacionados con la Insulina, Sufrimiento Esperado Sobre el Tratamiento con Insulina, Estigmatización por Inyección de Insulina, y Miedo a Hipoglucemia. Los valores numéricos asociados por set de ítems se suman y el total se divide entre el número de ítems en la sub-escala. El valor resultante es el récord de la sub-escala.

Este cuestionario llamado BIT fue concebido con fundamento en dos estudios alemanes independientes sobre pacientes con DM2 tratados con insulina. Ambos trabajos estuvieron encaminados a elucidar obstáculos antepuestos al tratamiento con insulina, pero con objetivos muy distintos. El primero fundó las bases y el desarrollo de un cuestionario y le llamaron “Muestra A” y el segundo estudio se enfocó en la validación-cruzada en la escala de estructura y consistencia y fue llamado “Muestra B”. La estabilidad de la escala la verificaron con la Muestra B y usando los datos de la Muestra B, los datos finales del cuestionario BIT de la Muestra A fue posible un análisis del componente principal. Lo anterior les permitió una comparación demostrativa de las cargas del componente en ambas muestras independientes, antes de que el modelo agregado se probara para un análisis de factor confirmatorio (*CFA, Confirmatory Factor Analysis*).⁶ Petrak y cols. (2007) concluyen que su tipo de cuestionario es apropiado, confiable psicométricamente y válido para medir las barreras psicológicas de aceptación del tratamiento de la diabetes tipo 2 con insulina.

III. JUSTIFICACIÓN

El análisis de la población de pacientes con diabetes tipo 2 y la base de su tratamiento para evitar complicaciones a futuro, es uno de los beneficios en la salud de los individuos con este padecimiento que promueve una adecuada calidad de vida. Las capacidades del médico tratante en el primer nivel de atención determinan el éxito o el deterioro de un paciente con DM2; evaluar los factores del médico que influyen en la prescripción de la insulinoterapia y la enseñanza del autocuidado depende en gran parte del conocimiento de la enfermedad y su evolución.

En primer lugar, la base clínica de diagnóstico, control y tratamiento para el manejo en el Primer Nivel de Atención está basado en la prevención, además de la integración de la familia del paciente y permite unificar criterios de manera que aumenta la eficacia, la eficiencia y la efectividad en el proceso de atención que promueven un estilo de vida saludable.

Los médicos del primer nivel de atención también son punto clave en el control de la progresión de las complicaciones, utilizando en forma adecuada los mecanismos de referencia y contrarreferencia con otros niveles de atención. De tal condición que el paciente mantiene una comunicación y una relación con el equipo de salud y se mantiene un clima de confianza entre el profesional, el paciente y la familia que ayuda al cambio de actitud del paciente en la adhesión al tratamiento y reduce las complicaciones bajo un ambiente de trabajo multidisciplinario en la atención médica integral para el paciente con DM2.

IV. OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar los factores del personal médico que intervienen en la prescripción de insulino terapia para pacientes diabéticos tipo 2 en los Centros de Salud de la ciudad de Ensenada.

Objetivos específicos:

1. Establecer la relación de factores entre la práctica clínica médica y la prescripción de la insulina
2. Conocer el tipo de prescripción otorgada a pacientes diabéticos tipo 2
3. Determinar la porción de médicos que perciben a la insulina como una unidad de tratamiento efectiva.

V. MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Se realizó una investigación de los factores del personal médico que influyen en la prescripción de insulino terapia en pacientes diabéticos tipo 2. Por lo que el tipo de investigación fue descriptiva, de corte transversal de los médicos tratantes de pacientes diabéticos tipo 2 en el Primer Nivel de Atención.

Población de estudio

Se consideró a los médicos de los centros de salud de la ciudad de Ensenada, pertenecientes a la Secretaría de Salud, que manejan el tratamiento de pacientes con DM-2.

Se aplicaron 28 encuestas en un diseño No probabilístico y de conveniencia a médicos tratantes de pacientes diabéticos. (La encuesta está representada en anexos)

Los **criterios de inclusión** establecidos para el estudio fueron:

- ✓ Médicos en consulta de pacientes con diabetes tipo 2 pertenecientes a Centros de Salud de Ensenada.

Se determinaron 2 **Criterios de exclusión**:

- Médicos de centros salud de Ensenada que no atiendan pacientes con diabetes tipo 2.
- Negativa a participar.

Se utilizó una base de datos capturada en Excel[®] y se utilizó el paquete estadístico, software *STATISTICA® versión 9*. En todas las pruebas estadísticas utilizamos un intervalo de confianza del 95% y una significancia estadística cuando $p < 0.05$.

VI. RESULTADOS

Las respuestas de cuestionarios se codificaron en formato de Microsoft Excel[®] y posteriormente fueron exportados a StatSoft[®] para efectuar el análisis estadístico. La primera parte del análisis consistió en una exploración gráfica preliminar de todas las variables codificadas con la finalidad de representar el porcentaje de respuesta de cada una de ellas y así caracterizar el grupo de las personas que participaron en el estudio y también para explorar de modo general las distintas opciones de respuesta.

Posterior a la exploración preliminar se procedió a elaborar un estudio correlacional utilizando la técnica multivariada denominada Análisis de Agregamiento (*Cluster Analysis; CA*), inicialmente propuesto por Tryon (1939), el cual permite disponer los datos observados en estructuras organizativas que revelen la asociación entre las respuestas a las diferentes preguntas del cuestionario, para acceder a mostrar gráficamente estas asociaciones por grupos de variables vinculadas en un árbol asociativo.⁹¹

Para la construcción de dicho árbol asociativo o dendrograma se utilizan diferentes algoritmos de semejanza o de distancia; en este caso se utilizó el algoritmo de distancia euclidiana (DE), el cual es quizá el más utilizado y es simplemente la distancia geométrica en un espacio multidimensional que se calcula como:

$$DE = \sqrt[2]{\sum_{i=1}^n (X_i - Y_i)^2}$$

De esta manera el árbol asociativo o dendrograma une a una menor distancia las variables que tienen más relación, agrupándolas sucesivamente para representar uno o varios racimos asociativos.

Dados los resultados del dendrograma se construyeron histogramas categorizados a partir de la variable género y de la variable si es médico pasante o general.

En el dendrograma se separaron dos grupos de variables: El primer grupo separado por la variable sexo, implica que el ser médico mujer u hombre tiene un papel importante en considerar si la administración de insulina es de mayor riesgo y que esta afecta la buena calidad de vida. También el ser médico hombre o mujer tiene un papel importante en si la administración de insulina se le considera última opción y que esta deba ser administrada por un especialista.

El segundo grupo de variables, sugiere que si el respondiente es médico pasante o general afectará la percepción de las variables agrupadas tales como el que todos deben utilizarla y de inicio temprano y por otra parte la percepción de que produce sobrepeso y causa hipoglucemia.

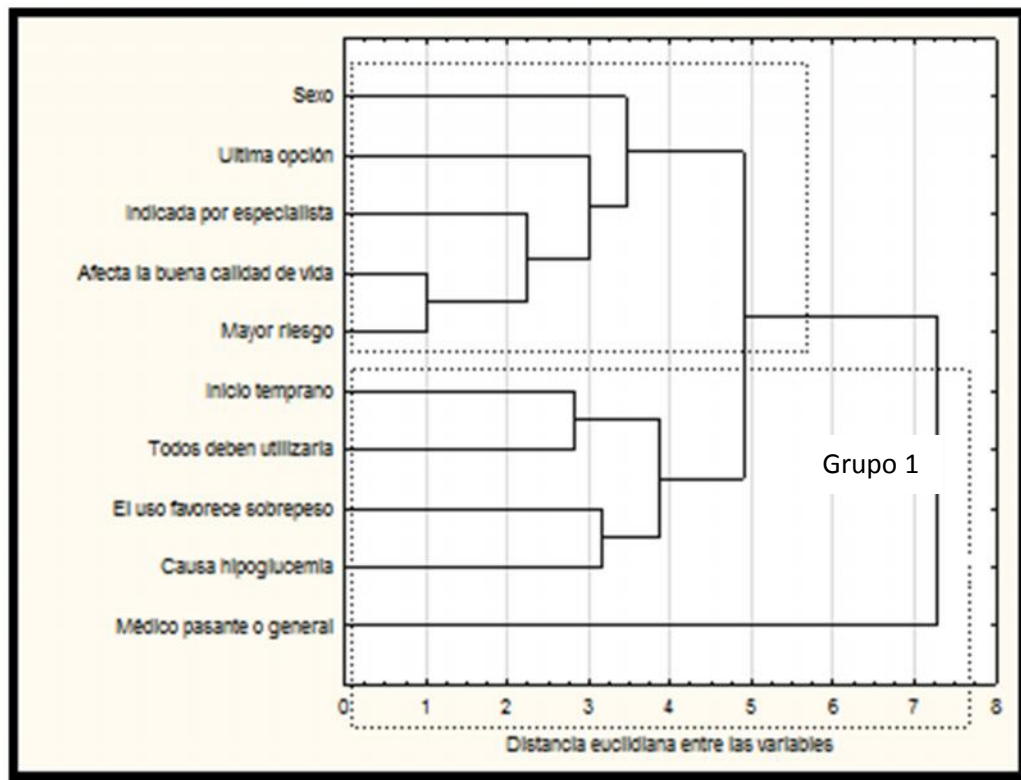


Figura 1. Dendrograma que muestra la relación de variables del grupo de estudio basado en un algoritmo de semejanza o de distancia de manera jerárquica.

El tercer momento del análisis estadístico permitió la construcción de histogramas categorizados utilizando las variables que pueden explicar mejor las tendencias de respuestas de las hipótesis formuladas.

De los 28 médicos participantes el 68% (19) de los participante correspondieron al sexo femenino y el 32% (9) al sexo masculino, en cuanto a la formación profesional el 68% (19) son médicos generales y 32% (9) médicos pasantes en servicio social.

El 89% (25) recibió capacitación para el manejo de paciente diabético y el 11% (3) reportó no haber recibido capacitación. El tiempo en el cual recibió la capacitación se observa que el 8% (2) recibió capacitación en el último mes, 64% (16) en el último año y el 28% (7) restante reportó haber recibido la capacitación entre 1 y 5 años aproximadamente. De estos el 84% (21) fue capacitado por la Secretaria de salud, el 8%(2) por la Universidad Autónoma de Baja California, el 4%(1) por Colegio Médico y el 4% (1) restante por Hospital Velmar en Ensenada.

En cuanto a la preferencia o gusto por tratar pacientes diabéticos el 74%(22) menciono que les agrada tratar paciente diabéticos y el 21% (6) no le agrada tratar paciente diabéticos.

En la pregunta que se refiere a verificar si el paciente comprendió el proceso de su enfermedad el 57% (16) reporto que siempre, el 36 % (10) en ocasiones y cuando el paciente lo permitió con un 7% (2).

El medico informa durante la consulta al 82% (23) de los pacientes sobre los signos y síntomas de alarma en complicaciones agudas, en ocasiones 7% (2) y cuando el paciente lo permitió el 11% (3). Con referencia a informar sobre los signos y síntomas de alarma en complicaciones crónicas a su paciente reportaron hacerlo siempre el 71% (20), en ocasiones 18% (5) y cuando el paciente lo permitió el 11% (3).

El 30% (8) siempre solicito interconsulta al especialista de forma anual, el 15%(4) nunca solicitó la interconsulta al especialista, el 44% (12) en ocasiones y el 11% (3) cuando el paciente lo permitió.

El 75% de los médicos participantes reconocieron cual es el tratamiento farmacológico y un 25% menciono a la dieta y el ejercicio como tratamiento farmacológico. El 23% confundió comorbilidades con complicaciones de la Diabetes Mellitus, reportaron la hipertensión arterial, obesidad y síndrome metabólico como las comorbilidades de mayor frecuencia.

El 89% (25) reconoció cuando iniciar tratamiento con insulina y el 11% (3) no reconoció cuando hacerlo. La mayoría de los médicos 86% (24) la indico cuando el paciente presento mal control metabólico y el 14% (4) la indico para iniciar tratamientos de Diabetes Mellitus.

El 43% (12) reconoció la insulina intermedia y rápida como los tipos de insulina disponibles, el 39% (11) menciono a la insulina de acción rápida, intermedia y prolongada, en tercer lugar se reconoció en el 14% (4) a la insulina de acción intermedia

y el 4% (1) restante, identifico a la insulina de acción rápida disponible para tratar a los pacientes.

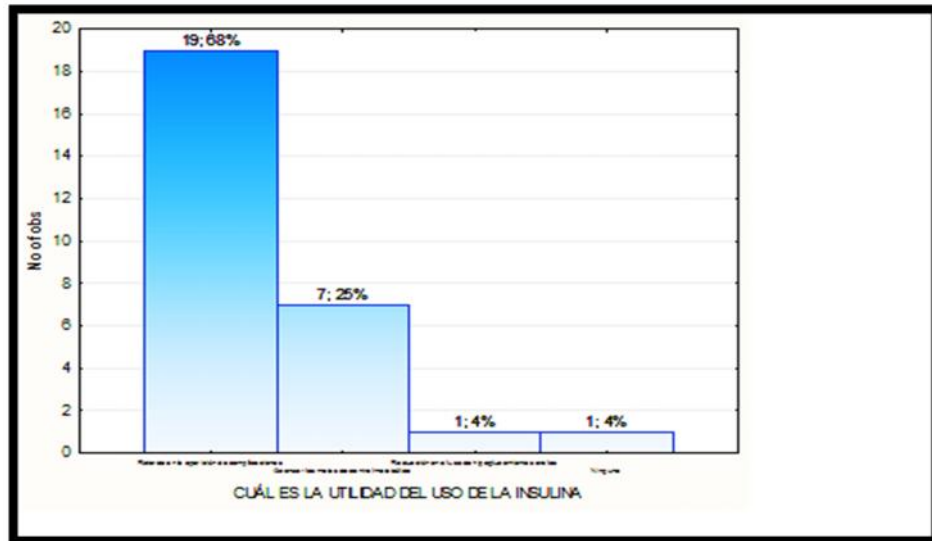


Figura 2. Histograma que muestra el porcentaje de observaciones sobre la utilidad del uso de la insulina.

En cuanto a la utilidad del uso de la insulina el 68% mencionó que reducir la aparición de complicaciones, y el 25% alcanzar las cifras de control metabólico, el 4% reducción del uso de hipoglucemiantes orales y el restante 4% refiere que no existe ningún beneficio.

El 32% (9) reportó que han llegado a la unidad de salud pacientes con hipoglicemia secundario al uso de la insulina, el 64% (18) negó que se halla presentado esta complicación y el 4% (1) lo desconoció.

El 89% (25) estuvo de acuerdo con el Inicio temprano de la insulina y 11% (3) en desacuerdo con este manejo. Un alto porcentaje de los participantes 63% (17) estaban en desacuerdo en que la insulina fuera la última opción y cerca 37% consideraron que la insulina se debió utilizar como ultima opción.

El 78% (21) estuvieron en desacuerdo en que la insulina fuera indicada por especialista, el 93% (25) estaban en desacuerdo en que afectaba la calidad de vida, el 75% (21) estuvieron de acuerdo en que todos utilizaran insulina, el 63% (17) de acuerdo en que causa hipoglicemia, un 96% está de acuerdo a que el uso de la insulina representaba mayor riesgo que beneficio y el 56% está de acuerdo en que favorece el sobrepeso en los pacientes que utilizan la insulina.

Se realizaron una serie de histogramas con dos grupos de médicos uno de médicos generales y otro grupo de médicos pasantes.

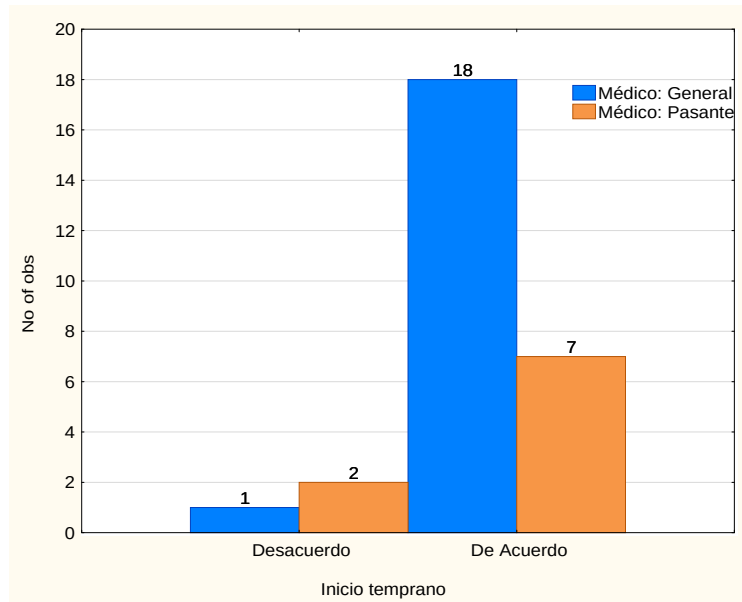


Figura 3. Histograma que muestra la opinión de veintiocho médicos generales y pasantes que están de acuerdo en el inicio temprano de la insulina como parte del tratamiento farmacológico.

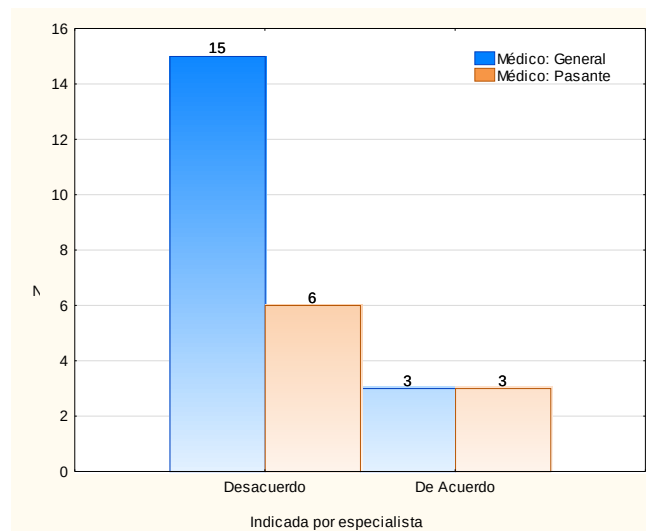


Figura 4. Histograma que muestra la opinión de médicos generales y pasantes que están en desacuerdo en que la insulina sea indicada por un especialista

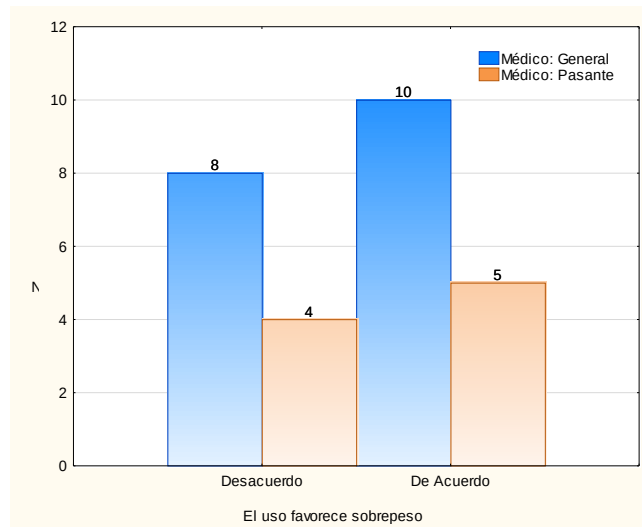


Figura 5. Histograma que muestra que cerca del 50% de los médicos generales y médicos pasantes participantes en el estudio, están de acuerdo en que el uso de la insulina favorece el sobrepeso.

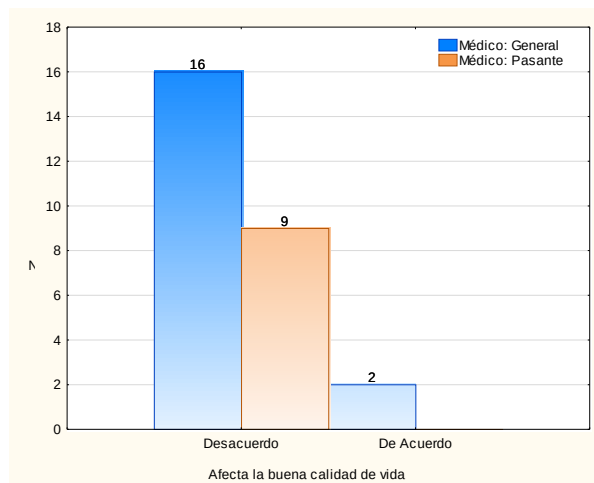


Figura 6. Histograma que representa a veinticinco de los médicos pasantes y médicos generales participantes en el estudio que reportaron estar en desacuerdo en que el uso de la insulina afecta la buena calidad de vida.

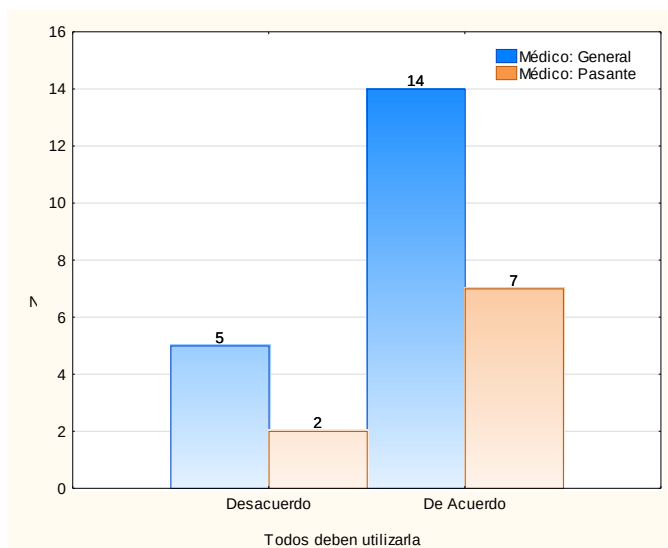


Figura 7. Histograma que representa a veintiuno de los médicos encuestados que refirieron estar de acuerdo en que todos los pacientes deben utilizar la insulina como parte de su tratamiento farmacológico.

Asimismo, para éste estudio se realizó un análisis para identificar si la edad de los médicos influye en la toma de decisión para indicar el uso de la insulina y cuando deben hacerlo.

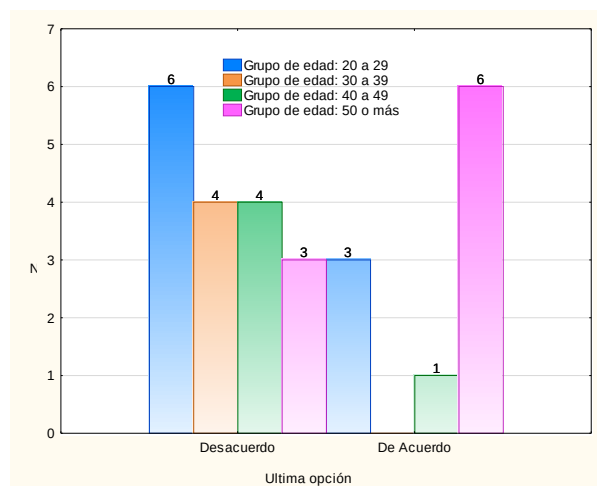


Figura 8. Histograma que muestra a los grupos de edad de médicos generales y pasantes de medicina que fueron encuestados

En cuanto a la edad de los médicos participantes en el estudio que tiene relación directamente proporcional con los años de práctica profesional destaca que el grupo de mayores de 50 años de edad está de acuerdo en que la insulina sea indicada como última opción del tratamiento del paciente diabético, contrario con el grupo de médicos que están en el rango de 20 a 29 años de edad quienes están en desacuerdo con esta indicación.

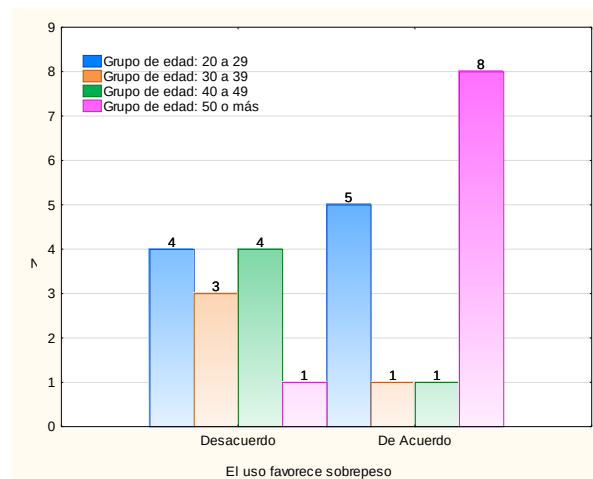


Figura 9. Histograma que muestra a los médicos mayores de 50 años que reportaron estar de acuerdo que el uso de la insulina favorece el sobrepeso.

VII. CONCLUSIONES

- ✓ Es el primer trabajo de análisis de factores que intervienen en el personal de médicos generales y pasantes de medicina sobre la prescripción de la insulino terapia en pacientes con DM2 en el primer nivel de atención en Ensenada, Baja California.
- ✓ Se encontró una baja proporción de pacientes DM2 controlados con insulino terapia en el primer nivel de atención.
- ✓ Los factores asociados al personal médico de las unidades de primer nivel determina la brecha de conocimientos y destrezas percibidas entre médicos generales titulados y pasantes de medicina.
- ✓ En la identificación de factores asociados en el personal médico el género femenino presenta la menor tasa de prescripciones a insulino terapia.
- ✓ Aún falta evaluar los procesos de capacitación del personal en el manejo de los pacientes con DM2 y si estos influye significativamente sobre la prescripción al tratamiento con insulina.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Secretaria de Salud. NOM-015-SSA2-1994. Para prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Mexico, DF, 2010:1-41.
2. Hervás A, Zabaleta A, De Miguel G, Beldarrain O, Díez J. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Anales del Sistema Sanitario Navar. 2007;30:45-52.
3. Bail-Pupko V, Azzollini S. Actitudes, Afrontamiento y Autocuidado en Pacientes con Diabetes Tipo 2. Revista Argentina de Salud Publica. 2012;3:15-22.
4. Martínez-Brito O, Camarero-Forteza O, Carrió J, Bordón-Valdivia M. Comportamiento de Variables Psicológicas en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II. Policlínico Docente "Noelio Capote". 2010:57-68.
5. Association AD. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2005;28:502-36.
6. Petrak F, Stridde E, Leverkus F, Crispin A, Forst T, Pflutzner A. Development and Validation of a New Measure to Evaluate Psychological Resistance to Insulin Treatment Diabetes Care. 2007 Septiembre 2007;30:2199-204.
7. Brod M, Harald Kongso J, Lessard S, Christensen TL. Psychological insulin resistance: patient beliefs and implications for diabetes management. Qual Life Res. 2009;18:23-32.
8. Polonsky W, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman S. Psychological Insulin Resistance in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2005;28:2543-5.
9. Instituto Nacional de Estadística Geografía e informática CdNS. Nivel Socioeconómico 2000.
10. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, et al. Resistance to Insulin Therapy Among Patients and Providers. Diabetes Care. 2005;28:2673-9.
11. Salud Sd. Sistema de Información en Salud (SIS). 2011.
12. Arredondo A y De Icaza E. Costos de la Diabetes en América Latina: Evidencias del Caso Mexicano. Value in Health. 2011;14:S85-S88.

13. Estrategia Regional y plan de Acción para un enfoque Integrado. Sobre la Prevención y el control de las enfermedades Crónicas. Organización Panamericana de la Salud, 2007.
14. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 08/07/2014.
15. Reach G, Le Pautremat V, Gupta S. Determinants and consequences of insulin initiation for type 2 diabetes in France: analysis of the National Health and Wellness Survey. *Patient Prefer Adherence*. 2013 Oct 4;7:1007-23.
16. Schillinger D, Piette J, Grumbach K, Wang F, Wilson C, Daher C, Bindman AB. Closing the loop: Physician communication with diabetic patients who have low health literacy. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163(1):83–90.
17. C. Makine, C. . Kars, ida, P. Kadio lu, H. Ilkova, K. Kars, ida, S.E. Skovlund, et al., Symptoms of depression and diabetes-specific emotional distress are associated with a negative appraisal of insulin therapy in insulin-naïve patients with Type 2 diabetes mellitus. a study from the European Depression in Diabetes [EDID] Research Consortium, *Diabet. Med.* 26 (1) (2009) 28–33.
18. F.J. Snoek, S.E. Skovlund, F. Pouwer, Development and validation of the insulin treatment appraisal scale (ITAS) in patients with type 2 diabetes, *Health Qual. Life Outcomes* (2007) 5.19. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. 2014. *Diabetes Care*. 2014;37:S14-S80.
20. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010; 39: 481-497.
21. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2006; 367: 847-858
22. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ*. 2004; 328: 750-754.
23. Vermeulen I, Weets I, Asanghanwa M, Ruige J, Van Gaal L, Mathieu C, Keymeulen B, Lampasona V, Wenzlau JM, Hutton JC, Pipeleers DG, Gorus FK. Contribution of antibodies against IA-2 β and zinc transporter 8 to classification of diabetes diagnosed under 40 years of age. *Diabetes Care* 2011; 34: 1760-1765.
24. Canivell S, Gomis R. Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 403-407

25. Couper J, Donaghue KC. Phases of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10 Suppl 12: 13-16.
26. Ginsberg-Fellner F, Witt ME, Fedun B, Taub F, Dobersen MJ, McEvoy RC, Cooper LZ, Notkins AL, Rubinstein P. Diabetes mellitus and autoimmunity in patients with the congenital rubella syndrome. *Rev Infect Dis* 1985; 7 Suppl 1: S170-S176.
27. McIntosh ED, Menser MA. A fifty-year follow-up of congenital rubella. *Lancet* 1992; 340: 414-415.
28. Stene LC, Oikarinen S, Hyöty H, Barriga KJ, Norris JM, Klingensmith G, Hutton JC, Erlich HA, Eisenbarth GS, Rewers M. Enterovirus infection and progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: the Diabetes and Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Diabetes* 2010; 59: 3174-3180.
29. Yeung WC, Rawlinson WD, Craig ME. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ* 2011; 342: d35.
30. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500-1503.
31. Knip M, Virtanen SM, Seppä K, Ilonen J, Savilahti E, Vaarala O, Reunanen A, Teramo K, Hämäläinen AM, Paronen J, Dosch HM, Hakulinen T, Akerblom HK. Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. *N Engl J Med* 2010; 363:1900-1908.
32. Forlenza GP, Rewers M. The epidemic of type 1 diabetes: what is it telling us? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18: 248-251.
33. Ferreira RC, Guo H, Coulson RM, Smyth DJ, Pekalski ML, Burren OS, Cutler AJ, Doecke JD, Flint S, McKinney EF, Lyons PA, Smith KG, Achenbach P, Beyerlein A, Dunger DB, Clayton DG, Wicker LS, Todd JA, Bonifacio E, Wallace C, Ziegler AG. A type I interferon transcriptional signature precedes autoimmunity in children genetically at risk for type 1 diabetes. *Diabetes* 2014; 63:2538-2550.
34. Kallionpää H, Elo LL, Laajala E, Mykkänen J, Ricaño-Ponce I, Vaarma M, Laajala TD, Hyöty H, Ilonen J, Veijola R, Simell T, Wijmenga C, Knip M, Lähdesmäki H, Simell O, Lahesmaa R. Innate immune activity is detected prior to seroconversion in children with HLA-conferred type 1 diabetes susceptibility. *Diabetes* 2014; 63:2402-2414.

35. Richardson SJ, Horwitz MS. Is type 1 diabetes “going viral”? *Diabetes* 2014; 63: 2203-2205.
36. Ginsberg H, Kimmerling G, Olefsky JM, Reaven GM. Demonstration of insulin resistance in untreated adult onset diabetic subjects with fasting hyperglycemia. *J Clin Invest* 1975; 55: 454-461.
37. Halban PA, Polonsky KS, Bowden DW, Hawkins MA, Ling C, Mather KJ, Powers AC, Rhodes CJ, Sussel L, Weir GC. β -cell failure in type 2 diabetes: postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *Diabetes Care* 2014; 37: 1751-1758.
38. Druet C, Tubiana-Rufi N, Chevenne D, Rigal O, Polak M, Levy-Marchal C. Characterization of insulin secretion and resistance in type 2 diabetes of adolescents. *J ClinEndocrinolMetab* 2006; 91:401-404.
39. Saadi H, Nagelkerke N, Carruthers SG, Benedict S, Abdulkhalek S, Reed R, Lukic M, Nicholls MG. Association of TCF7L2 polymorphism with diabetes mellitus, metabolic syndrome, and markers of beta cell function and insulin resistance in a populationbased sample of Emirati subjects. *Diabetes Res ClinPract* 2008; 80:392-398.
40. Kraemer FB, Ginsberg HN, Gerald M, Reaven, MD: Demonstration of the central role of insulin resistance in type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2014; 37: 1178-1181.
41. Hawa MI, Buchan AP, Ola T, Wun CC, DeMicco DA, Bao W, Betteridge DJ, Durrington PN, Fuller JH, Neil HA, Colhoun H, Leslie RD, Hitman GA. LADA and CARDS: a prospective study of clinical outcome in established adult-onset autoimmune diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37: 1643-1649.
42. White MF. Insulin signaling in health and disease. *Science* 2003; 302: 1710-1711.
43. Farese RV, Sajan MP, Standaert ML. Insulin-sensitive protein kinases (atypical protein kinase C and protein kinase B/Akt): actions and defects in obesity and type II diabetes. *ExpBiolMed* (Maywood) 2005; 230: 593-605.
44. Arredondo A, Zúñiga A. EconomicConsequences of EpidemiologicalChanges in MiddleIncomeCountries: theMexican Case. *Diabetes Care*, 2004; 27:104-109.
45. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 08/07/2014.

46. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.
47. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334(7588):299.
48. Polonsky 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(10):2543– 2545.
49. Nam S, Chesla C, Stotts NA, Kroon L, Janson SL. Factors associated with psychological insulin resistance in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 33(8):1747–1749. 10.2337/ dc10-0099.
50. Juutilainen A, Kortelainen S, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk. *Diabetes Care*. 2004;27(12):2898-904.
51. Nam S1, Nam S1, Song Y. Role of Self-Efficacy in the Relationship Between Patient-Provider Relationships and Psychological Insulin Resistance Among Patients with Type 2 Diabetes. *J Contemp Diabetes Res*. 2014;1(1):1-15.
52. Grégoire JP, Moisan J, Guibert R, et al. Determinants of discontinuation of new courses of antihypertensive medications. *J ClinEpidemiol*. 2002;55:728–735.
53. Wamala S, Merlo J, Bostrom G, Hogstedt C, Agren G. Socioeconomic disadvantage and primary non-adherence with medication in Sweden. *Int J Qual Health Care*. 2007;19:134–140.
54. BabikerMA. Compliance with penicillin prophylaxis by children with impaired splenic function. *Trop Geogr Med*. 1986;38:119–122.
55. Balkau B, Eschwege E, Ducimetiere P, Richard JL, Warnet JM: The high risk of death by alcohol related diseases in subjects diagnosed as diabetic and impaired glucose tolerant: the Paris Prospective Study after 15 years of follow-up. *J ClinEpidemiol*44:465– 474, 1991.

56. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ: Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology*29:664–669, 1999.
57. The U.S. Organ Procurement and Transplantation Transplantation Network and the Scientific Registry
of Transplant Recipients: OPTN/SRTR annual report: table 9.4a: transplant recipient characteristics, 1995 to 2004: recipients of deceased donor livers [Internet], 2 May 2005. Available from http://www.optn.org/AR2005/904a_rec-dgn_li.htm. Ann Arbor, MI. Accessed on 1September 2006.
58. Trombetta M, Spiazzi G, Zoppini G, Muggeo M: Review article: type 2 diabetes and chronic liver disease in the Verona diabetes study. *Aliment Pharmacol Ther*22 (Suppl. 2):24 –27, 2005.
59. Hultcrantz R, Glaumann H, Lindberg G, Nilsson LH: Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. *Scand J Gastroenterol*21:109–113, 1986.
60. United Kingdom Prospective Diabetes Study 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.
61. Reichel J, Goldberg S, Ellenberg M, Schaffner F: Intrahepatic cholestasis following administration of chlorpropamide: report of a case with electron microscope observations. *Am J Med* 28:654, 1960.
62. Frier BM, Stewart WK: Cholestatic jaundice following chlorpropamide self-poisoning. *Clin Toxicol*11:13–17, 1977.
63. Gentile S, Turco S, Guarino G, Oliviero B, Annunziata S, Cozzolino D, Sasso FC, Turco A, Salvatore T, Torella R: Effect of treatment with acarbose and insulin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus associated with non-alcoholic liver cirrhosis. *Diabetes Obes Metab*3:33– 40, 2001.
64. Lebovitz HE, Kreider M, Freed MI: Evaluation of liver function in type 2 diabetic patients during clinical trials: evidence that rosiglitazone does not cause hepatic dysfunction. *Diabetes Care* 25:815– 821, 2002.
65. Belcher G, Schernthaner G: Changes in liver tests during 1-year treatment of patients with type 2 diabetes with pioglitazone, metformin or gliclazide. *Diabet Med* 22:973–979, 2005.

66. Tolman G.Z. y Dalpiaz A.S., 2007. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2007;3(6) 1153–1163.
67. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care* 2008;31:596 – 615
68. Ministerio de Salud. Guía clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Santiago: Chile, 2010
69. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus
70. James D. Lewis, MD, MSCE; Laurel A. Habel, PhD; Charles P. Quesenberry, PhD; Brian L. Strom, MD, MPH; Tiffany Peng, MA; Monique M. Hedderson, PhD; Samantha F. Ehrlich, PhD; RonacMamtani, MD, MSCE; Warren Bilker, PhD; David J. Vaughn, MD; Lisa Nessel, MSS, MLSP; Stephen K. Van Den Eeden, PhD; Assiamira Ferrara, MD, PhD. Pioglitazone Use and Risk of Bladder Cancer and Other Common Cancers in Persons With Diabetes. *JAMA*. 2015;314(3):265-277.
71. Blonde L. State of Diabetes Care in the United States. *Am J Manag Care*. 2007;13:S36-S40.
72. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res ClinPract*. 1995;28:103-117.
73. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al.;Diabetes Control and ComplicationsTrial/Epidemiology of DiabetesInterventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group.Intensive diabetes treatment andcardiovascular disease in patients with type1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–2653.
74. Brown JB, Nichols GA. Slow response to loss of glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Am J ManagCare*. 2003;9:213-217.
75. Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. *The Diabetes Educator*. 2006; 32(1 Suppl):9S–18S.
76. Anderson RM, Fitzgerald JT, Funnell MM, Gruppen LD. The third version of the diabetes attitude scale. *Diabetes Care*. 1998; 21(9):1403–1407.

77. Fitzgerald JT, Funnell MM, Hess GE, Barr PA, Anderson RM, Hiss RG, Davis WK. The reliability and validity of a brief diabetes knowledge test. *Diabetes Care*. 1998; 21(5):706–710.
78. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Walker EA. The patient-provider relationship: Attachment theory and adherence to treatment in diabetes. *The American Journal of Psychiatry*. 2001; 158(1):29–35.
79. Heisler M, Bouknight RR, Hayward RA, Smith DM, Kerr EA. The relative importance of physician communication, participatory decision making, and patient understanding in diabetes self-management. *Journal of General Internal Medicine*. 2002; 17(4):243–252.
80. N. Hermanns, M. Mahr, B. Kulzer, S.E. Skovlund, T. Haak, Barriers towards insulin therapy in type 2 diabetic patients: Results of an observational longitudinal study, *Health Qual. Life Outcomes* 8 (2010) 69.
81. Kim KS, Park KS, Kim MJ, Kim SK, Cho YW, Park SW. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14(Suppl 1): 115–21.
82. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(11): 1993–7.
83. Morley JE. Androgens and aging. *Maturitas* 2001; 38(1): 61–71 discussion 71–3.
84. Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Grady JJ, Volpi E. Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291(4): E745–54.
85. Ott A, Breteler MMB, Van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A (1996) Incidence of Alzheimer's disease and vascular dementia in the Rotterdam study. *Neurobiol Aging* 17, S79-S79.
86. Ott A, Stolk R, Van Harskamp F, Pols H, Hofman A, Breteler M (1999) Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam study. *Neurology* 10, 1937-1942.
87. Leibson CL, Rocca WA, Hanson VA, Cha R, Kokmen E, O'Brien PC, Palumbo PJ (1997) The risk of dementia among persons with diabetes mellitus: A population-based cohort study. *Ann N Y Acad Sci* 826, 422-427.

88. Reger MA, Watson GS, Green PS, Baker LD, Cholerton B, Fishel MA, Plymate SR, Cherrier MM, Schellenberg GD, Frey WH, Craft II, S (2008) Intranasal insulin administration dose-dependently modulates verbal memory and plasma amyloid-beta in memory-impaired older adults. *J Alzheimers Dis* 13, 323-331.
89. Melissa A. Schilling, 2016. Unraveling Alzheimer's: Making Sense of the Relationship between Diabetes and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 51 (2016) 961–977.
90. Whiting DR1, Guariguata L, Weil C, Shaw J., 2011. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Dec;94(3):311-21.
91. Tryon, R. C. *Cluster Analysis*. Ann Arbor, MI Edwards Brothers. 1939.



**Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología
Maestría en Ciencias de la Salud**



IX. ANEXO

**Evaluación sobre el uso de la Insulina por Médicos de Centros de Salud en
Ensenada**

I. Datos generales del médico

1.1 SEXO: 1. () Femenino 2. () Masculino

1.2 EDAD: _____

1.3 AÑO DE EGRESO DE LA FACULTAD DE MEDICINA _____

1.4 MEDICO: 1. () Médico especialista 2. () Médico general 3. () Médico pasante

1.5 TIEMPO DE PRÁCTICA PROFESIONAL: _____

II. Estadísticas del padecimiento

2.1 MENCIONE EL NÚMERO TOTAL DE PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN SU UNIDAD: _____

(EN CASO DE DESCONOCER EL DATO EXACTO, HAGA UNA ESTIMACIÓN APROXIMADA): _____

2.2 MENCIONE EL NÚMERO TOTAL DE PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON INSULINA EN SU UNIDAD DE SALUD: _____

EN CASO DE DESCONOCER EL DATO EXACTO, HAGA UNA ESTIMACIÓN APROXIMADA: _____

2.3 HA RECIBIDO CAPACITACIÓN EN EL MANEJO DEL PACIENTE DIABÉTICO:

1. () Si 2. () No

2.4 SI SU RESPUESTA ES SI, MARQUE HACE CUANTO TIEMPO RECIBIÓ LA ÚLTIMA CAPACITACIÓN

1. () Hace un mes 2. () Hace un año 3. () De uno a cinco años

2.5 INSTITUCIÓN QUE PROPORCIONÓ LA CAPACITACIÓN: _____

III. Percepciones y Prácticas

3.1 LE GUSTA TRATAR PACIENTES DIABÉTICOS: 1. () Si 2. () No

3.2 RECONOCE SI SU PACIENTE COMPRENDE EL PROCESO DE LA ENFERMEDAD:

1. () Siempre 2. () No 3. () En ocasiones 4. () Cuando el paciente lo permite

3.3 DURANTE LA CONSULTA USTED INFORMA SOBRE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ALARMA EN COMPLICACIONES AGUDAS:

1. () Siempre 2. () No 3. () En ocasiones 4. () Cuando el paciente lo permite

3.4 DURANTE LA CONSULTA USTED INFORMA SOBRE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ALARMA EN COMPLICACIONES CRÓNICAS:

1. () Siempre 2. () No 3. () En ocasiones 4. () Cuando el paciente lo permite

3.5 SOLICITA INTERCONSULTAS CON ESPECIALISTAS DE FORMA ANUAL:

1. () Siempre 2. () No 3. () En ocasiones 4. () Cuando el paciente lo permite

3.6 ¿EN QUÉ CONSISTE EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS?

1. () Dieta y actividad física
2. () Hipoglucemiantes orales
3. () Exclusivamente insulina
4. () Hipoglucemiante más insulina

3.7 ¿CUÁLES SON LOS HIPOGLUCEMIANTES ORALES DISPONIBLES ACTUALMENTE PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES?

3.8 ¿CONOCE CUÁL ES LA COMORBILIDAD ASOCIADA CON MAYOR FRECUENCIA A DIABETES MELLITUS?

3.9 ¿CONOCE CUÁNDO INICIAR TRATAMIENTO CON INSULINA?

1. () Si

2. () No

3. () No sé

3.10 ¿CUÁLES SON LOS TIPOS DE INSULINA DISPONIBLES?

3.11 ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE INSULINA?

3.12 ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DEL USO DE LA INSULINA

1. () RETARDO EN LA APARICION DE COMPLICACIONES

2. () ALCANZAR LAS METAS DE CONTROL METABOLICO

3. () REDUCCION EN EL USO DE HIPOGLICEMIANTE ORALES

4. () NINGUNO

3.13 ¿HA LLEGADO A SU UNIDAD DE SALUD ALGÚN PACIENTE CON HIPOGLUCEMIA COMO CONSECUENCIA DEL USO DE INSULINA?

1. () Si

2. () No

3. () No sé

3.14 ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN?

INSULINA	de acuerdo	desacuerdo
3.15 Comenzar la insulina a tiempo es mucho más beneficioso que como última opción		
3.16 Antes de iniciar insulina se debe agotar todos los recursos terapéuticos previos		
3.17 La insulina debe ser indicada por un especialista		
3.18 Prácticamente todos los diabéticos tipo 2 deberían llegar a usar insulina		
3.19 El uso de insulina determina un aumento de peso del paciente		
3.20 Las hipoglucemias son más frecuentes en un paciente con insulina que en otro con HGO		
3.21 La insulino terapia afecta negativamente la calidad de vida de los pacientes		
3.22 Al usar insulina, el riesgo de aumento de peso puede superar el beneficio de la compensación		