

Artículo original

Satisfacción con el tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Treatment satisfaction with premixed insulin aspart 30%/70% in patients with type 2 diabetes mellitus

R. Antuña¹, M.Á. Manguas², A. Gentil³, P. Mezquita⁴, J.L. Prada⁵, F. Losada⁶

¹Clínica Diabetológica. Gijón. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla. ⁴Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁵Hospital Costa del Sol. Málaga. ⁶Hospital Virgen de los Reyes. Sevilla

Resumen

La satisfacción del paciente diabético con el tratamiento es un elemento clave para asegurar el cumplimiento terapéutico debido al carácter crónico de esta enfermedad. El objetivo de este trabajo fue evaluar el grado de satisfacción con el tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En este estudio observacional, multicéntrico y prospectivo se incluyeron 1.244 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70%, iniciada en los 15 días previos a la entrada en el estudio, que habían sido previamente tratados con otros tipos de insulina o antidiabéticos orales. Para medir el grado de satisfacción con el tratamiento se utilizó el Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire. Se compararon los resultados de este cuestionario en la visita 1, referidos al tratamiento previo, y en la visita 3 tras 26 semanas de tratamiento con insulina premezclada aspart al 30/70%. La satisfacción general con el tratamiento mejoró de forma significativa ($p < 0,0001$) al finalizar el estudio (mediana [rango intercuartílico], 27 [23-30] en la visita 3, frente a 17 [12-22] en la visita 1). Asimismo, la percepción de la hiperglucemia mejoró al final del estudio (2 [1-3] en la visita 3 frente a 4 [3-5] en la visita 1; $p < 0,0001$), sin diferencias significativas en la percepción de las hipoglucemias (2 [1-3] frente a 1 [1-3]). En conclusión, el inicio de un tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70% en pacientes con DM2 se acompaña de una mejoría en la satisfacción general con el tratamiento, así como en la percepción de la hiperglucemia con respecto al tratamiento antidiabético previo.

Palabras clave: insulina aspart bifásica, diabetes mellitus tipo 2, satisfacción con el tratamiento.

Fecha de recepción: 5 de diciembre de 2007
Fecha de aceptación: 29 de enero de 2008

Correspondencia:

Ramiro Antuña de Alaiz. CLINIDIABET. Corrida, 23. 33206 Gijón.
Correo electrónico: rantuna@clinidiabet.com

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADO: antidiabéticos orales; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DTSQ: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada.

Abstract

Treatment satisfaction of diabetic subjects is a key point to ensure treatment compliance due to the characteristics of this chronic disease. The aim of this study was to assess treatment satisfaction with premixed insulin aspart 30%/70% in patients with type 2 diabetes mellitus. In this observational, multicentre and prospective study 1244 patients with type 2 diabetes mellitus treated with remixed insulin aspart 30%/70%, started within the last 15 days prior to study entry and who had been previously treated with other types of insulin or oral antidiabetic drugs, were included. To measure treatment satisfaction the Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire was used. Results of this questionnaire in visit 1, referred to previous treatment, and visit 3 after 26 weeks of treatment with premixed insulin aspart 30%/70% were compared. General treatment satisfaction improved significantly ($p < 0.0001$) at the end of the study (median [interquartile range] 27 [23;30] in visit 3 vs. 17 [12;22] in visit 1). Perception of hyperglycaemia (2 [1;3] in visit 3 vs. 4 [3;5] in visit 1) also improved at the end of the trial ($p < 0.0001$). No significant differences in perception of hypoglycaemia were found (2 [1;3] vs. 1 [1;3]). In conclusion, the initiation of a treatment with premixed insulin aspart 30%/70% in subjects with type 2 diabetes mellitus was associated with an improvement in general treatment satisfaction as well as perception of hyperglycaemia with respect to prior antidiabetic treatment.

Keywords: biphasic insulin aspart, type 2 diabetes mellitus, treatment satisfaction.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad con una prevalencia creciente, cuyas complicaciones son causa frecuente de invalidez y mortalidad prematura. Su impacto sobre la calidad de vida de las personas que la padecen es significativo. El principal objetivo del tratamiento de la

DM es conseguir un adecuado control glucémico, lo que ha demostrado disminuir las complicaciones micro/macrovasculares asociadas a esta enfermedad¹⁻³. Al igual que en otras patologías crónicas, en la DM es importante valorar el grado de satisfacción del paciente con el tratamiento iniciado. Un escaso cumplimiento del régimen terapéutico pautado, que puede redundar en un mal control glucémico, suele deberse a una baja satisfacción con algún aspecto relacionado con él (efectos secundarios, eficacia, comodidad de administración, etc.). En la DM tipo 2 (DM2), por la naturaleza progresiva de la enfermedad, la pérdida de masa funcional de células beta con el paso del tiempo obliga al inicio del tratamiento con insulina⁴. Con frecuencia, los propios pacientes e incluso los médicos se muestran reticentes a iniciar el tratamiento con este fármaco debido a diversos factores (miedo a las agujas, riesgo de hipoglucemias, etc.)⁵. Sin embargo, hay evidencias en la bibliografía de que el inicio del tratamiento con insulina en pacientes con DM2 se asocia a una mayor satisfacción con el tratamiento en comparación con el previo⁶. Diversos estudios han valorado el impacto del tratamiento con insulina sobre la calidad de vida y la satisfacción de los pacientes⁷⁻¹⁰. Este último no se relaciona sólo con los resultados clínicos y de calidad de vida, sino que también incorpora otras áreas de la experiencia de la persona que influyen en el cumplimiento terapéutico.

El objetivo principal del presente estudio es valorar los cambios en la satisfacción con el tratamiento de pacientes con DM2 previamente tratados con antidiabéticos orales (ADO) u otros tipos de insulina que habían iniciado un tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70% (mezcla de insulina aspart soluble e insulina aspart retardada con protamina). Como objetivo secundario, se pretendía conocer si el control metabólico (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}]) mejoraba tras 26 semanas de tratamiento con esta insulina (con respecto a la situación basal de los pacientes).

Material y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo. Se llevó a cabo siguiendo los principios de la declaración de Helsinki sobre investigación clínica en humanos y las normas de Buena Práctica Clínica. Todos los pacientes dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio. Éste fue evaluado y aprobado por el comité ético autonómico de ensayos clínicos de la Junta de Andalucía. La población del estudio estaba formada por pacientes con DM2, mayores de 18 años que

habían empezado un tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70% (NovoMix[®] 30 FlexPen[®]) en los 15 días previos a su entrada en el estudio, procedentes de consultas de atención primaria y especializada.

El estudio estaba dividido en tres visitas. En la visita 1, o basal, se llevó a cabo el primer cuestionario de satisfacción con el tratamiento, tomando como referencia el tratamiento previo (con ADO o insulina) a insulina aspart al 30/70%. La herramienta empleada fue el Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)¹¹. En esta misma visita se registraron los datos demográficos, las constantes vitales, la historia diabetológica (fecha de diagnóstico, complicaciones, tratamiento anterior a insulina aspart al 30/70%, tratamiento actual) y el control glucémico (HbA_{1c}). En la visita 2 (a las 13 semanas \pm 7 días) se registraron las constantes vitales y el tratamiento actual, así como los niveles de HbA_{1c}. En la visita 3, o final (26 semanas \pm 7 días), se recogió la misma información que en la visita 2, y los pacientes debían rellenar de nuevo el DTSQ. La insulina premezclada aspart al 30/70% se administró antes del desayuno y de la cena en las dosis establecidas por el investigador, según los criterios de la práctica local.

Análisis estadístico

Se utilizó el sistema SAS versión 8.2 como programa para el análisis estadístico. Los análisis de satisfacción con el tratamiento se realizaron sobre la población por protocolo, constituida por todos los pacientes que habían recibido al menos una dosis de insulina premezclada aspart al 30/70% en los que se disponía de todas las mediciones de la variable de eficacia (HbA_{1c}) y cuestionarios de satisfacción en la visita final, que no mostraron además incumplimientos del protocolo. La satisfacción con el tratamiento se evaluó mediante la puntuación obtenida en el DTSQ, que consiste en ocho apartados clasificados en una escala de Likert de 7 puntos (de 0 a 6), validada previamente en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y DM2¹¹. La puntuación total de seis de estos apartados (con un rango de 0-36 puntos) analizados conjuntamente (apartados 1, 4, 5, 6, 7 y 8) proporcionó el grado de satisfacción general con el tratamiento (una mayor puntuación indicaba una mejor satisfacción con el tratamiento). La percepción del paciente de la frecuencia de hiper/hipoglucemias inaceptables se refleja en las respuestas a los apartados 2 y 3 (rango de puntuación de 0-6 para cada apartado); una mayor puntuación indicaba un aumento en la percepción de las hiper/hipoglucemias.

Se analizaron las posibles diferencias en la valoración entre el inicio y el final del estudio mediante un análisis de normalidad con el test de Shapiro-Wilk. Al quedar rechazada la hipótesis de normalidad ($p < 0,0001$ en los tres análisis), se estudiaron las posibles diferencias en el grado de satisfacción con el tratamiento entre las visitas 1 y 3 mediante el test de los rangos signados de Wilcoxon. Este mismo test se utilizó para comparar la HbA_{1c} al final y al comienzo del estudio.

Resultados

Datos demográficos y características basales

Se incluyeron en el estudio 3.054 pacientes. La población por protocolo, sobre la que se efectuó el análisis de satisfacción con el tratamiento, estaba constituida por 1.244 pacientes. Las características basales de la población del estudio se muestran en la tabla 1.

Satisfacción general con el tratamiento

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la visita 3 (final del estudio) y la visita 1 (basal) en la puntuación media de los apartados del DTSQ que hacen referencia a la satisfacción general con el tratamiento, tal y como se muestra en la tabla 2.

Percepción de hiperglucemias y de hipoglucemias

La percepción de las hiperglucemias disminuyó de forma significativa, con una menor puntuación en la visita 3 respecto a la visita 1 (tabla 2). No se encontraron diferencias significativas en la percepción de las hipoglucemias.

Eficacia

El control metabólico (HbA_{1c}) mejoró de forma significativa al final del estudio (mediana [rango intercuartílico] del 7,2% [6,7-7,8] en la visita 3, frente al 8,7% [8-9,7] al inicio del estudio; $p < 0,0001$).

Discusión

El análisis de la calidad de vida en las enfermedades crónicas, como la DM, tiene un interés creciente debido en parte a su influencia en la toma de decisiones que afectan, entre otros factores, a la asignación de recursos en los sistemas de salud¹². La satisfacción con el tratamiento es un aspecto importante de la calidad de vida, ya que es la dimensión de ésta más adversamente afectada, junto con la preocupación por los efectos de la enfermedad en el futuro¹³⁻¹⁵. Además, la satisfacción con el tratamiento está estrechamente ligada al cumplimiento terapéutico.

Tabla 1. Características basales de la población del estudio

Edad (años)	62 ± 12
Varones	43%
Tiempo de evolución de la diabetes (años)	11 ± 6
IMC	29,3 ± 4,7
Complicaciones de la diabetes	48%
Nefropatía	14,5%
Neuropatía	9,8%
Cardiovasculares	21%
Tratamiento previo	
Sólo ADO	37,8%
ADO + insulina	27,2%
Sólo insulina	34,4%
Sólo dieta	0,6%
Mezcla de insulina humana	19,8%
Insulina NPH	38,1%
Presión arterial sistólica (mmHg)	139 ± 16
Presión arterial diastólica (mmHg)	80 ± 10
Frecuencia cardiaca (lat/min)	77 ± 9

ADO: antidiabéticos orales; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2. Evolución de la satisfacción general con el tratamiento, percepción de hiper/hipoglucemias (final del tratamiento frente a basal)

Satisfacción general con el tratamiento ^a			
	Visita 1	Visita 3	Diferencia (V3 – V1)
Mediana	17	27	9 ^b
Q1-Q3	12-22	23-30	4-15
Percepción de hiperglucemias ^c			
	Visita 1	Visita 3	Diferencia (V3 – V1)
Mediana	4	2	-2 ^b
Q1-Q3	3-5	1-3	-3-0
Percepción de hipoglucemias ^d			
	Visita 1	Visita 3	Diferencia (V3 – V1)
Mediana	1	2	0 ^d
Q1-Q3	1-3	1-3	-1-1

Q1-Q3: rango intercuartílico.

^aDerivado de la suma de las puntuaciones de los seis ítems del cuestionario con un intervalo de 0 (muy insatisfecho) a 36 (muy satisfecho).

^b $p < 0,0001$.

^cIntervalo posible entre 0 (en ningún momento) y 6 (la mayor parte del tiempo).

^d $p =$ no significativa.

En el presente estudio, el cambio de un tratamiento previo con ADO u otros tipos de insulina a otro con insulina premezclada aspart al 30/70% (NovoMix® 30 FlexPen®) se asoció a una mejoría en la satisfacción con el tratamiento. Entre

los posibles motivos que podrían explicar este cambio podríamos considerar la mejoría en el control metabólico que experimentaron los pacientes, con un descenso significativo de las cifras de HbA_{1c} al final del estudio. Por otra parte, en algunos estudios previos, en los que se comparaban las premezclas de insulina humana con mezclas de análogos de insulina, se indicaba que uno de los factores que influían en la mejora de la calidad de vida del paciente era la mayor flexibilidad en la administración de los análogos de insulina en relación con las comidas. Ello se debe a la diferente farmacocinética de la insulina humana de acción rápida (que obliga a inyectarla unos 30 minutos antes de las comidas) frente a los análogos de insulina que pueden administrarse en el momento mismo de la comida, o incluso tras haberla iniciado, debido a su mayor rapidez de acción^{16,17}. Por tanto, este factor podría haber contribuido a la mejoría en la satisfacción con el tratamiento de los pacientes que pasaron de insulina humana a insulina aspart al 30/70%. Asimismo, el cambio terapéutico se asoció con una mejoría en la percepción de la hiperglucemia por parte de los pacientes. Estos resultados están en consonancia con los de otros trabajos previos, que muestran una mayor satisfacción con el tratamiento con insulina aspart sola o premezclada frente a la insulina humana tanto en diabéticos tipo 1 como tipo 2^{16,18,19}.

Se trata de un estudio observacional, con las limitaciones propias de este tipo de ensayos. Parte de la mejoría en la satisfacción con el tratamiento podría deberse al mero hecho de participar en un estudio en el que el paciente puede sentirse más controlado por el médico. Por otro lado, la ausencia de un grupo control (no tratado con insulina aspart al 30/70%) impide conocer si todo el cambio observado podría atribuirse únicamente al nuevo tratamiento. Asimismo, al no haber realizado un análisis estratificado por el tipo de tratamiento previo, no es posible valorar qué pacientes se beneficiaron más del cambio a la nueva insulina (los tratados previamente con ADO, insulina humana, otros análogos...). Por otra parte, el corto periodo de evaluación (26 semanas) impide generalizar los resultados a largo plazo al tratarse de una enfermedad crónica. No obstante, la información derivada de este tipo de estudios sirve para complementar la obtenida de los ensayos clínicos, al incluir pacientes que son fiel reflejo de la práctica clínica diaria.

En resumen, el inicio de un tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70% se asoció con una mejoría en el grado de satisfacción con el tratamiento y en la percepción de las hiperglucemias en pacientes previamente tratados con ADO u otros tipos de insulina.

Agradecimientos

El presente estudio fue financiado íntegramente por Novo Nordisk Pharma, S.A. ■

Bibliografía

- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:837-53.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:854-65.
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulphonylurea, metformin or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA*. 1999;281:2005-12.
- Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. *Int J Obes Relat Metab Dis*. 2002;26:18S-24S.
- Wilson M, Moore MP, Lunt H. Treatment satisfaction after commencement of insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;66:263-7.
- Goddijn PP, Bilo HJ, Feskens EJ, Groenier KH, Van der Zee KI, Meyboom-de Jong B. Longitudinal study of glycemic control and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus referred for intensified control. *Diabet Med*. 1999;16:23-30.
- Davis TM, Clifford RM, Davis WA. Fremantle diabetes study. Effect of insulin therapy on quality of life in type 2 diabetes mellitus: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001;5:63-71.
- De Sonnaville JJ, Snoeck FJ, Colly LP, Devillé W, Wijkkel D, Heine RJ. Well-being and symptoms in relation to insulin therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21:919-24.
- Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, Rutten GE, Woffenbuttel BH, Niessen LW. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:458-63.
- Bradley C. Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ). En: Bradley C, ed. *Handbook of psychology and diabetes. A guide to psychological measurement in diabetes research and practice*. Ginebra: Harwood Academic Publishers; 1994. p. 111-32.
- Pain K, Dunn M, Anderson G, Darrah J, Kratochvil M. Quality of life: what does it mean in rehabilitation? *J Rehabil*. 1998;64:5-11.
- García P, Reyes MH, Garduño EJ, Fajardo GA, Martínez GC. La calidad de vida en el paciente diabético tipo 2 y factores relacionados. *Rev Med IMSS (Mex)*. 1995;33:293-8.
- Glasgow R, Ruggiero L, Eakin E, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1997;20:562-7.
- Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, Cavaliere D, Di Nardo B, et al.; QuED Study Group. The impact of blood glucose self monitoring on metabolic control and quality of life in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2001;24:1870-7.
- Boehm BO, Home PD, Behrend C, Kamp NM, Lindholm A. Premixed insulin aspart 30 vs. premixed human insulin 30/70 twice daily: a randomized trial in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 2002 19:393-9.
- Gerich JE. Novel insulins: expanding options in diabetes management. *Am J Med*. 2002;113:308-16.
- Bott U, Ebrahim S, Hirschberger S, Skovlund SE. Effect of the insulin analogue insulin aspart on quality of life and treatment satisfaction in patients with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2003;20:626-34.
- Rubin RR, Peyrot M. Quality of life, treatment satisfaction, and treatment preference associated with use of a pen device delivering a premixed 70/30 insulin aspart suspension (aspart protamine suspension/soluble aspart) versus alternative treatment strategies. *Diabetes Care*. 2004;27:2495-7.