



UNIVERSIDAD DE CUENCA

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

**“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS INERCIA
TERAPÉUTICA EN INICIO INSULINIZACIÓN, PACIENTES CON
DIABETES TIPO 2, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA.
CUENCA, 2018”**

Proyecto de investigación previo a la obtención del Título de Médico

Autores:

Andrea Estefanía Díaz Torres

C.I: 0104508973

Correo electrónico: andreadiaztorrez3@gmail.com

Thalía Alejandra Durán Urdiales

C.I: 0104655543

Correo electrónico: thalidu32@gmail.com

Director:

Dr. José Vicente Roldán Fernández

C.I: 0301581229

**CUENCA – ECUADOR
18 DE FEBRERO DEL 2021**



RESUMEN

“Prevalencia y factores asociados inercia terapéutica en inicio insulinización, pacientes con diabetes tipo 2, Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2018”

Antecedentes: la diabetes tipo 2 (DM2) es considerada un problema sanitario con significancia a nivel mundial, y en Ecuador; el tratamiento de primera línea son los antidiabéticos orales administrados en ausencia de indicaciones para insulinización. Si la terapia oral fracasa, se procede a administrar insulina, que constituye el agente anti-hiperglucémico más potente disponible.

Objetivo: determinar la prevalencia de inercia terapéutica al momento de iniciar la insulinización en pacientes con diabetes tipo 2, en el Hospital “José Carrasco Arteaga”, de la ciudad de Cuenca, en 2018.

Diseño metodológico: estudio observacional, analítico, transversal. El universo estuvo conformado por 3581 pacientes de consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018, de los cuales se excluyó un total de 3159, por incumplimiento de criterios de inclusión, quedando 422 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de DM2, que han recibido dos antidiabéticos orales durante un período mayor a tres meses. Se midieron variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas. La recolección de datos se realizó a partir de los registros en historias clínicas, en un formulario diseñado para el estudio. El análisis fue hecho en el programa SPSS v.25, aplicando estadística descriptiva y de asociación chi-cuadrado, bajo una significancia de 0,05; y el tipo de asociación se calculó el mediante Odds Ratio (OR), con intervalos de confianza al 95%.

Resultados: la muestra estuvo constituida por 422 pacientes con diabetes tipo 2, con antidiabéticos orales como tratamiento; del total, el 59,2% tenía 65 años o más, 54,7% fueron mujeres, 35,8% tuvo secundaria completa, 46,7% tenía sobrepeso, 96,7% tenía tres o más años de evolución con la enfermedad, 63,7% presentaron un buen control glucémico. El 61,6% presentó hipertensión arterial como principal comorbilidad, el 87% tenía Metformina más Glibenclamida como tratamiento; 86,3% recibió tratamiento por más de tres meses. El 25,8% presentó inercia terapéutica y, de estos, 75,2% se relacionó con el personal de salud. Se observó asociación significativa entre inercia terapéutica y control glucémico, tiempo de tratamiento y nefropatías ($p < 0.05$).

Conclusiones: la inercia terapéutica se presentó en uno de cada cuatro pacientes diabéticos y en la mayoría de los casos se debe al personal de salud. Se deben implementar medidas para reducir la inercia terapéutica en pacientes con DM2.

Palabras clave: Diabetes tipo 2. Cumplimiento y adherencia al tratamiento. Insulina.



ABSTRACT

“Prevalencia y factores asociados inercia terapéutica en inicio insulinización, pacientes con diabetes tipo 2, Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2018”

Background: type 2 diabetes (T2DM) is considered a significant health problem worldwide and in Ecuador; first-line treatment is oral antidiabetic drugs administered in the absence of indications for insulinization. If oral therapy fails, insulin is administered, which is the most potent anti-hyperglycemic agent available.

Objective: to determine the prevalence of therapeutic inertia at the time of initiating insulinization in patients with type 2 diabetes, at the Hospital “José Carrasco Arteaga”, in the city of Cuenca, in 2018.

Methodological design: observational, analytical, cross-sectional study. The universe was made up of 3581 outpatients of Endocrinology and Internal Medicine of the Hospital "José Carrasco Arteaga" in 2018, of which a total of 3,159 were excluded, due to non-compliance with inclusion criteria, leaving 422 clinical records of patients with a diagnosis of DM2, who have received two oral antidiabetic drugs for a period greater than three months. Sociodemographic, clinical and therapeutic variables were measured. The data collection was carried out from the records in medical records, in a form designed for the study. The analysis was done in the SPSS v.25 program, applying descriptive statistics and chi-square association, under a significance of 0.05; and the type of association was calculated using Odds Ratio (OR), with 95% confidence intervals.

Results: the sample consisted of 422 diabetic patients with oral treatments; Of the total, 59.2% are 65 years or older, 54.7% were women, 35.8% had completed secondary school, 46.7% were overweight, 96.7% had three or more years of evolution with the disease, 63.7% performed glycemic control. 61.6% presented arterial hypertension as the main comorbidity, 87% indicated Metformin plus Glibenclamide; 86.3% have received treatment for more than three months. 25.8% presented therapeutic inertia and, of these, 75.2% were related to health personnel. There was a significant association between therapeutic inertia and glycemic control, treatment time and nephropathies ($p < 0.05$).

Conclusions: therapeutic inertia occurred in one of every four diabetic patients and in most cases it was due to health personnel. Measures should be implemented to reduce therapeutic inertia in patients with DM2.

Keywords (DeCS): Type 2 diabetes. Treatment adherence and compliance. Insulin.



ÍNDICE DEL TRABAJO

RESUMEN-----	2
ABSTRACT-----	3
ÍNDICE DEL TRABAJO-----	4
ÍNDICE DEL ILUSTRACIONES -----	5
ÍNDICE DEL TABLAS-----	5
AGRADECIMIENTO -----	11
DEDICATORIA -----	12
CAPÍTULO I -----	14
1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN -----	14
1.1. Introducción-----	14
1.2. Planteamiento del Problema-----	16
1.3. Justificación-----	18
CAPÍTULO II -----	21
2. FUNDAMENTO TEÓRICO-----	21
2.1. Diabetes tipo 2: definición y fisiopatología -----	21
2.2. Objetivos de control glucémico en DM2 -----	22
2.3. Tratamiento -----	22
2.4. Inercia terapéutica-----	24
2.5. Factores asociados con la inercia terapéutica en DM2-----	27
2.5.1. Relacionadas con el profesional-----	27
2.5.2. Relacionadas con el paciente -----	27
2.5.3. Relacionadas con la institución de salud-----	31
2.6. Estado del arte -----	31
CAPÍTULO III-----	33
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS -----	33
3.1. HIPÓTESIS -----	33
3.2. OBJETIVOS -----	33
3.2.1. Objetivo general -----	33
3.2.2. Objetivos Específicos-----	33
CAPÍTULO IV -----	34
4. DISEÑO METODOLÓGICO -----	34
4.1. Tipo de estudio y diseño general -----	34
4.2. Área de estudio -----	34
4.3. Universo y muestra -----	34
4.4. Criterios de inclusión y exclusión-----	35
4.4.1. Criterios de inclusión -----	35
4.4.2. Criterios de exclusión-----	35
4.5. Variables-----	35



4.6. Métodos, técnicas e instrumentos-----	36
4.6.1. Método -----	36
4.6.2. Técnicas -----	36
4.6.3. Instrumento -----	36
4.7. Procedimientos-----	36
4.7.1. Autorización-----	36
4.7.2. Supervisión-----	37
4.8. Aspectos éticos -----	37
4.9. Plan de tabulación y análisis -----	38
4.9.1. Métodos y modelos de análisis -----	38
4.9.2. Programas utilizados -----	38
CAPÍTULO V -----	39
5. RESULTADOS-----	39
Factores asociados a la inercia terapéutica -----	42
Comorbilidades asociadas a la inercia terapéutica -----	43
6. DISCUSIÓN -----	45
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES -----	51
7.1. Conclusiones -----	51
7.2. Recomendaciones -----	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	53
ANEXOS -----	60
Anexo N° 1 (Operacionalización de Variables) -----	60
Anexo N° 2 (Oficio de autorización)-----	62
Anexo N° 3 (Formulario de recolección de datos)-----	63

ÍNDICE DEL ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Algoritmo para insulinización.....	24
Ilustración 2: Flujograma de participantes.....	34
Ilustración 3: Variables.....	35

ÍNDICE DEL TABLAS

Tabla 1: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según variables demográficas.	39
Tabla 2: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según comorbilidad, tipo de tratamiento y tiempo de tratamiento.....	40



Tabla 3: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según tiempo y tipo de tratamiento....	41
Tabla 4: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según inercia terapéutica y factores relacionados la inercia terapéutica.....	41
Tabla 5: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según factores asociados a inercia terapéutica.....	42
Tabla 6: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según comorbilidades asociadas a la inercia terapéutica.	43
Tabla 7. Operacionalización de Variables.....	60



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIACION PARA LA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Andrea Estefanía Díaz Torres, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS INERCIA TERAPÉUTICA EN INICIO INSULINIZACIÓN, PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2018”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de febrero del 2021

Andrea Diaz

Andrea Estefanía Díaz Torres
CI: 0104508973



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIACION PARA LA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Thalía Alejandra Durán Urdiales, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS INERCIA TERAPÉUTICA EN INICIO INSULINIZACIÓN, PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2018”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de febrero del 2021

Thalía Alejandra Durán Urdiales
CI: 0104655543



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Andrea Estefanía Díaz Torres, autora del proyecto de investigación “PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS INERCIA TERAPÉUTICA EN INICIO INSULINIZACIÓN, PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2018”; certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 18 de febrero del 2021

Andrea Díaz

Andrea Estefanía Díaz Torres
CI: 0104508973



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Thalía Alejandra Durán Urdiales, autora del proyecto de investigación “PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS INERCIA TERAPÉUTICA EN INICIO INSULINIZACIÓN, PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2018”; certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 18 de febrero del 2021

Thalía Alejandra Durán Urdiales
CI: 0104655543



AGRADECIMIENTO

A nuestra familia que con su apoyo incondicional siempre nos motivaron a seguir nuestros sueños.

A la Universidad de Cuenca, a la Facultad de Ciencias Médicas, a las autoridades y docentes por el apoyo y las enseñanzas para la culminación de este proyecto de titulación.

Al Dr. José Roldán, quien con su paciencia, experiencia y carisma supo guiarnos en cada paso.

Las autoras

Cuenca, febrero del 2021



DEDICATORIA

A Dios, a mis padres Pablo y Ximena, a mi hermano Julio mis tías Catalina y Mayra por haber estado conmigo en cada paso de este camino, dándome ánimos y fortaleza para continuar a pesar de las adversidades y siempre haber confiado en mí, les amo, gracias infinitas.

Cuenca, febrero del 2021

Andrea Estefanía Díaz Torres



DEDICATORIA

A Dios y a mis padres, Mónica y Santiago, quienes han sido los pilares fundamentales y mi guía en este camino extenuante pero lleno de satisfacciones, por haber apoyado cada uno de mis pasos y haberme sostenido en cada momento de debilidad, por motivarme a ser mejor cada día por mí, por ellos y por las personas que necesitan de mí.

A mi compañera y amiga, Andrea, por haberme acompañado en este trayecto llenos de altos y bajos, por mantenerse firme y no desistir a pesar de los obstáculos.

A mi compañero incondicional, Sebastián, por brindarme su apoyo, cariño y amor cada día, por estar siempre a mi lado de la mano mostrándome el camino, por recordarme que al final todo el sacrificio valdrá la pena, y que no importa el tiempo que tome alcanzar una meta, sino llegar a ella.

Cuenca, febrero de 2021

Thalía Alejandra Durán Urdiales



CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Introducción

La diabetes mellitus se compone por un grupo de trastornos metabólicos cuya característica fundamental es la hiperglucemia. El 90% de estos trastornos comprende la diabetes tipo 2 (DM2), considerada una enfermedad crónica degenerativa que está relacionada a factores de riesgo tanto genéticos como ambientales, y del estilo de vida; se da como consecuencia de la incorrecta producción de insulina y resistencia a la misma. Se sabe que este trastorno es más común en adultos mayores, pero debido al incremento de la obesidad, a una dieta inadecuada y poca actividad física, en la actualidad se presenta en personas más jóvenes (1,2).

La diabetes constituye una importante causa de discapacidad en la población y de gasto sanitario nacional, y está dentro de las 10 primeras causas de muerte a nivel global. Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), la cifra mundial de personas que sufren de diabetes es de 425 millones, y de esta, el 87% a 91% corresponden a DM2, siendo responsable de 3,7 millones de muertes aproximadamente, la mayor parte de los cuales se presenta en países de ingresos medianos (2,3). En Latinoamérica, la diabetes tiene una prevalencia de 8.0% y explica un 12.3% de todas las muertes en adultos, encontrándose dentro de las 5 primeras causas de muerte en la mayoría de los países de la región (4). Datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) del 2017 indican que, en Ecuador, la DM2 ocupa el segundo lugar de causas de mortalidad con una cifra de 4.895 muertes, la cual sigue a la enfermedad isquémica del corazón (5).

Un ineficiente control de la diabetes puede llevar a diversas complicaciones por alteraciones fisiopatológicas de diferentes sistemas orgánicos, y como resultado de la afectación tanto microvascular, que incluye retinopatía y ceguera, insuficiencia renal y pie diabético; como macrovascular, que comprende las enfermedades cardiovasculares (3). Los datos obtenidos en una investigación realizada en Pakistán por F. Uddin, B. Ali y N. Junaid en el



2018, arrojaron que un 68.6% de pacientes presentaron complicaciones microvasculares, distribuidas en retinopatía con un 15.9%, nefropatía con el 24.4%, y neuropatía con el 59.6%; mientras que el 9.0% presentó complicaciones macrovasculares, como angina en un 5.2%, infarto de miocardio en un 3.3%, enfermedad arterial periférica en un 2.2%, y enfermedad cerebrovascular (ECV) en un 2.0% (6). Según la investigación realizada en Corea por YM. Kang y colaboradores, en el 2016, los pacientes que sufren diabetes tienen tasas de mortalidad de todas las causas más altas que los pacientes que no la sufren, esto debido principalmente a enfermedades cardiovasculares, con un riesgo de dos a cuatro veces más que quienes no padecen diabetes; a diferencia de ciertos países en desarrollo, cuyas principales causas de muerte en pacientes con DM2 son infecciones e insuficiencia renal (7,8).

En el tratamiento de la DM2 se integran tanto cambios en el estilo de vida, como administración de fármacos de acuerdo con el criterio médico; tomando en cuenta las características propias de cada paciente, su pronóstico y comorbilidades. Una de las guías más utilizadas es la de American Diabetes Association (ADA), la cual refiere que la metformina se considera como el agente farmacológico inicial principal en el tratamiento de la DM2; sin embargo, también hace referencia a que puede darse inicio a la insulino terapia en los momentos más tempranos del diagnóstico o durante el proceso de seguimiento de la enfermedad (9).

Estudios como Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention (ORIGIN), realizado en Ontario (Canadá) por Hertzel Gerstein et al., y publicado en el año 2013, demostraron que la administración de insulina en pacientes con prediabetes y diabetes temprana redujo el peligro de dificultades cardiovasculares. El estudio Glucose Reduction and Atherosclerosis Continuing Evaluation (GRACE), derivado del estudio ORIGIN, realizado por E. Lonn et al., en Canadá, 2013, concluyó que esta terapia podría tener una función protectora, gracias al seguimiento de varios pacientes con DM2 con una insulinización temprana. Gracias a estos estudios se pudo demostrar que una pronta administración de la insulina reduce el riesgo de la progresión de la enfermedad; de manera que la insulina se considera el anti-hiperglucémico más potente e idóneo para un mejor control de la glucemia (8,10,11).



Por otra parte, el retraso en la intensificación del tratamiento o el inicio de la insulinización, hecho que se conoce como inercia terapéutica, obedece a diferentes factores y causas por parte tanto del paciente como del tratante, dando lugar a un mayor riesgo de complicaciones crónicas, tanto micro como macrovasculares. Se ha observado que esta inercia terapéutica es mayor en el inicio de la insulinoterapia, y a pesar de heterogeneidad en diferentes estudios, los resultados sugieren que la inercia terapéutica es, de hecho, un problema persistente al momento de tratar la DM2 (12).

1.2. Planteamiento del Problema

La inercia terapéutica se define como la falla en el inicio o en la intensificación de un tratamiento cuando está indicada en pacientes que no alcanzan los objetivos del mismo, en este caso, el tratamiento de la DM2. En general, la inercia terapéutica se debe a factores tanto relacionados con el personal de salud, como a los pacientes en tratamiento, y es particularmente frecuente con la iniciación de la insulinoterapia (13,14).

La insulina es el agente antihiper glucémico con más potencia, que puede incluso producir remisión de la DM2. A pesar de que se han considerado diferentes factores, tales como la falta de conocimiento de pautas de iniciación de insulinoterapia por parte del médico, o el miedo a efectos adversos en el paciente, en la mayoría de los casos, la administración de la misma es necesaria con el paso de los años, y, aunque puede utilizarse en fases iniciales de la diabetes, típicamente es administrada cuando el tratamiento con antidiabéticos orales no han permitido alcanzar los objetivos terapéuticos establecidos. Diferentes estudios han demostrado los beneficios que este tratamiento rinda a los pacientes, evitando sobre todo de manera significativa la progresión de la enfermedad y las complicaciones a largo plazo que podrían presentar (15–17).

Los objetivos de glucemia en el tratamiento de DM2 deben determinarse basados en características particulares del paciente, como el tiempo de diagnóstico de la patología, las comorbilidades presentes, entre otros factores de riesgo. Estudios como Early or Delayed Revascularization for Intermediate and High-risk Non ST-elevation Acute Coronary Syndromes (EARLY),



desarrollado por Laurent Bonello en Francia, 2016, han demostrado que un tratamiento temprano con insulina es por demás eficiente y seguro en el control de la glucemia, además de que reduce el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares (16,18). Sin embargo, existen estudios que han demostrado que el retraso en la iniciación de la insulina es muy común en el tratamiento de pacientes con DM2, fenómeno conocido como inercia terapéutica, considerada como una de las causas principales del control subóptimo de los niveles de glucemia en dichos pacientes, provocando deterioro en su calidad de vida, además de constituirse como un importante gasto sanitario (19).

Las guías de tratamiento, como las de la ADA, sugieren que se debe mantener un control estricto de la glucemia, definido con valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) $<7,0\%$, y en el caso de que los niveles de este parámetro no lleguen a este objetivo después de un periodo de 3 meses, se recomienda la intensificación del tratamiento o incluso el comienzo de la administración de insulina. Un estudio realizado en 2016 en Australia por Khunti K, et al., señaló que, de una muestra de 81,573 pacientes, un importante grupo con DM2 no recibieron insulina a pesar de no tener un control de glucémico adecuado, y se concluyó que existe una inercia terapéutica más marcada en el inicio de la insulinización en comparación con el grupo de pacientes en el que se necesitaba intensificar su tratamiento. Observó también que una mayor inercia estaba relacionada con la edad del paciente y la duración de la diabetes, número de comorbilidades, número de antidiabéticos orales, HbA1C e índice de masa corporal tuvieron una asociación significativa con el tiempo de inicio de la insulinización con un Odds Ratio mayor a uno (20).

De acuerdo a los datos del National Health and Nutrition Examination Survey, en Estados Unidos existe una HbA1c $>9\%$ en un 13% de pacientes diabéticos; mientras el estudio International Diabetes Management Practice Study (IDMPS) desarrollado por Chan, Gagliardino, Baik, et al., en 2009, concluyó que en Latinoamérica, solo el 36% de pacientes se han medido la HbA1c; y de éstos, solo el 36% tienen un valor $<7\%$ (16). Según el Study of Once daily Levemir (SOLVE), realizado en UK en el año 2012 por Khunti K, et al., el tiempo promedio de intensificación con insulina fue de 3.7 años en pacientes con HbA1c $\geq 7.5\%$. Este estudio demostró una relación entre la edad, la duración de



la diabetes y un índice Charlson de comorbilidad (ICC) mayores, y un tiempo más largo de intensificación de tratamiento; mientras que el tiempo no se redujo por mucho en pacientes con valores de HbA1c $\geq 8.0\%$ (3,2 años). Por otra parte, la administración de antidiabéticos orales (ADOs) resultó vinculada con un mayor retraso (21).

Un estudio cualitativo realizado en México, por Lagunes Córdoba y colaboradores en el 2017, arrojó que factores relacionados con el fenómeno de inercia terapéutica pueden categorizarse en 3 grupos: barreras del personal médico, como la falta de conocimiento y capacitación de la insulinización temprana y temor a causar efectos adversos; barreras en la relación médico paciente, como la mala comunicación o desconfianza de ambas partes y miedo por parte del paciente; y barreras institucionales, como la falta de apoyo multidisciplinario o de insumos clínicos (15,22,23).

Esta heterogeneidad en resultados de estudios ya realizados nos hace plantearnos la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe inercia terapéutica en el inicio de la insulinización en pacientes con diabetes tipo 2 en el Hospital José Carrasco Arteaga en la ciudad de Cuenca durante el año 2018?

1.3. Justificación

La diabetes tipo 2 es una de las patologías más prevalentes y causantes de incapacidad y muerte por sus complicaciones en la población a nivel mundial, y nuestro país no es la excepción. La INEC ha reportado un aumento en la cifra de fallecidos por esta causa del 51% en los últimos 10 años. De la misma manera, según la OMS y la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), las cifras de personas con diagnóstico de diabetes y las fallecidas a causa de la misma, ha ido incrementando en los últimos años.

Debido a que la calidad de vida de las personas, y por lo tanto de la población, se ve afectada por un incorrecto tratamiento de la DM2, resulta imperativo llevar a cabo investigaciones que permitan la mejoría del tratamiento de la misma, y, por lo tanto, la reducción del índice de complicaciones y muertes a causa de ésta. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que a lo largo del



tratamiento de esta patología existen diversos obstáculos vinculados tanto con el personal de atención médica como de los mismos pacientes, que reducen la pronta intervención de un correcto tratamiento, y provocan la llamada inercia terapéutica, sobre todo en el inicio de la insulinización; provocando así, un mayor riesgo en los pacientes de sufrir deterioro y complicaciones a largo plazo.

La realización de este proyecto de investigación es importante debido a que, a pesar de las recomendaciones de diferentes guías, como las de la ADA y ALAD, la insulinización en el tratamiento de la DM2 se ve frecuentemente retrasados por diferentes factores.

Debido a las graves consecuencias que podría traer la inadecuada terapia en la DM2, es primordial determinar la inercia terapéutica en los pacientes que la sufren, puesto que de este modo se busca promover un buen control glucémico constante para reducir el avance de la enfermedad, mejorar su calidad de vida, y, en especial, evitar las consecuencias de la misma, que podrían llegar incluso hasta la muerte, como se ha comprobado en un sin número de estudios.

La DM2 constituye un importante problema de salud pública, pues al ser una patología crónica progresiva, degenerativa, un ineficaz tratamiento de la misma reduciría la calidad de vida de los pacientes y su productividad en la sociedad; al mismo tiempo que representa un importante origen de gasto sanitario para el país. Por lo tanto, a nivel institucional, es importante mejorar la prestación de los servicios, para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes, al mismo tiempo que se reducen los gastos dirigidos a la terapia y cuidados de los mismos. Además, la diabetes es un tema prioritario de investigación según el modelo de “Priorización de Investigaciones en salud 2013-2017” emitido por parte del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), además según el Instituto de Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el año 2014 en el Ecuador, la diabetes tipo 2 fue la segunda causa de mortalidad general, situándose además como la primera causa de mortalidad para el sexo femenino y la tercera para el sexo masculino. El Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha establecido el abordaje integral de ésta y otras enfermedades no transmisibles prevalentes como prioridad política y estratégica, por lo cual se estandariza procesos de prevención, diagnóstico y tratamiento de diabetes tipo



2 mediante una guía de práctica clínica basada en la mejor evidencia disponible con el objetivo final de mejorar la atención (24).

En la Universidad de Cuenca, en la Facultad de Ciencias Médicas, en la carrera de Medicina se han establecido líneas de investigación prioritarias, dentro de estas, encontramos “Nutrición y problemas crónico-degenerativos”, incluyendo englobando de esta manera la problemática de este proyecto de investigación. Los resultados de la presente investigación serán publicados en la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, y en el repositorio del Hospital José Carrasco Arteaga, teniendo como finalidad determinar la existencia de inercia terapéutica al momento de iniciar la insulino terapia en pacientes con DM2, y los factores a los que se relaciona un mayor o menor tiempo de retraso de la mismas.



CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Diabetes tipo 2: definición y fisiopatología

La diabetes mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos crónicos caracterizados por altas concentraciones y constantes de glucosa en la sangre como consecuencia de insuficiencias o alteraciones en la acción de la insulina en el organismo (25). La diabetes tipo 2 o anteriormente llamada diabetes no insulino dependiente, representa el 90-95% de todos los casos de diabetes mellitus, es el producto de una alteración en las concentraciones de insulina, que puede ser, consecuencia de resistencia a la insulina y una menor secreción de la misma por lo tanto no logra una reducción adecuada de los niveles de glucemia por una producción excesiva por parte del hígado y/o un metabolismo anormal de grasa, por lo que se puede establecer una relación directa con la obesidad y estilos de vida poco saludables.

Al inicio de la enfermedad, la tolerancia a la glucosa sigue estando en un nivel normal, a pesar de la resistencia a la insulina que existe puesto que las células β del páncreas compensan aumentando la producción de insulina, conforme avanza la resistencia a la insulina, las células funcionales del páncreas pierden la capacidad de mantener un estado hiperinsulinémico surgiendo un estado de tolerancia a la glucosa que se caracteriza por un estado hipoglucémico postprandial. El declive de la capacidad secretora de la insulina y el incremento de la secreción de glucosa por el hígado dan como resultado una diabetes franca con hiperglucemia en el tiempo que se mantiene en ayuno (1).

El control glucémico es fundamental en esta patología con el fin de evitar complicaciones agudas o complicaciones crónicas que son causa de la gran morbilidad y mortalidad que acompañan a este trastorno, por esto, guías clínicas como la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (AEED) elaboran directrices y abogan por un cambio de terapia si los objetivos de hemoglobina glucosilada (HbA1c) no son logrados después de 3 meses (1,12).



2.2. Objetivos de control glucémico en DM2

Estos objetivos se evalúan mediante la determinación de niveles de HbA1c, ésta debe ser realizada al menos dos veces al año en pacientes que han alcanzado los objetivos y cuatro veces al año para aquellos que no lo hagan.

- HbA1c <7% para pacientes adultos
- HbA1c < 8% puede ser apropiado para pacientes con antecedentes de hipoglucemia severa, esperanza de vida limitada, complicaciones micro o macrovasculares desarrolladas, amplias condiciones comorbilidades o diabetes mellitus con una larga duración en aquellos pacientes cuyo objetivo es difícil de alcanzar (9).

Según datos del estudio realizado por Dragana Lovre y Vivian Fonseca (16) en Nueva Orleans, 2015, por lo menos de la mitad a los dos tercios de los pacientes diagnosticados alrededor del mundo no tenían una HbA1c menor del 7%. La NHANES concluyó que solo el 52% de los pacientes en Estados Unidos tienen HbA1c inferior al 7%, mientras que en el 13% su valor es superior al 9%. Por otra parte, en Latinoamérica y Asia se evidenció que solo el 36% de pacientes diagnosticados se ha realizado mediciones de HbA1c, y de este porcentaje, el 36% tiene valores por debajo del 7%.

Por otra parte, el estudio de Khunti K, et al en UK en el 2016 se realizó tomando valores de HbA1c por debajo de 7% como punto de corte para considerar un control glucémico adecuado. Concluyó que el valor apropiado de HbA1c para intensificar o modificar el tratamiento antidiabético fue superior al 7,5%, incluyendo el uso de insulina (20).

2.3. Tratamiento

El tratamiento de la DM2 se basa en un sistema escalonado, de acuerdo al estado del paciente y a la consecución de objetivos glucémicos. El primer escalón de tratamiento es el cambio en el estilo de vida combinado con un antidiabético oral, la ADA recomienda que el fármaco de elección sea la metformina ya que se ha demostrado su efectividad y seguridad además de un efecto reductor en cuanto el riesgo de eventos cardiovasculares.



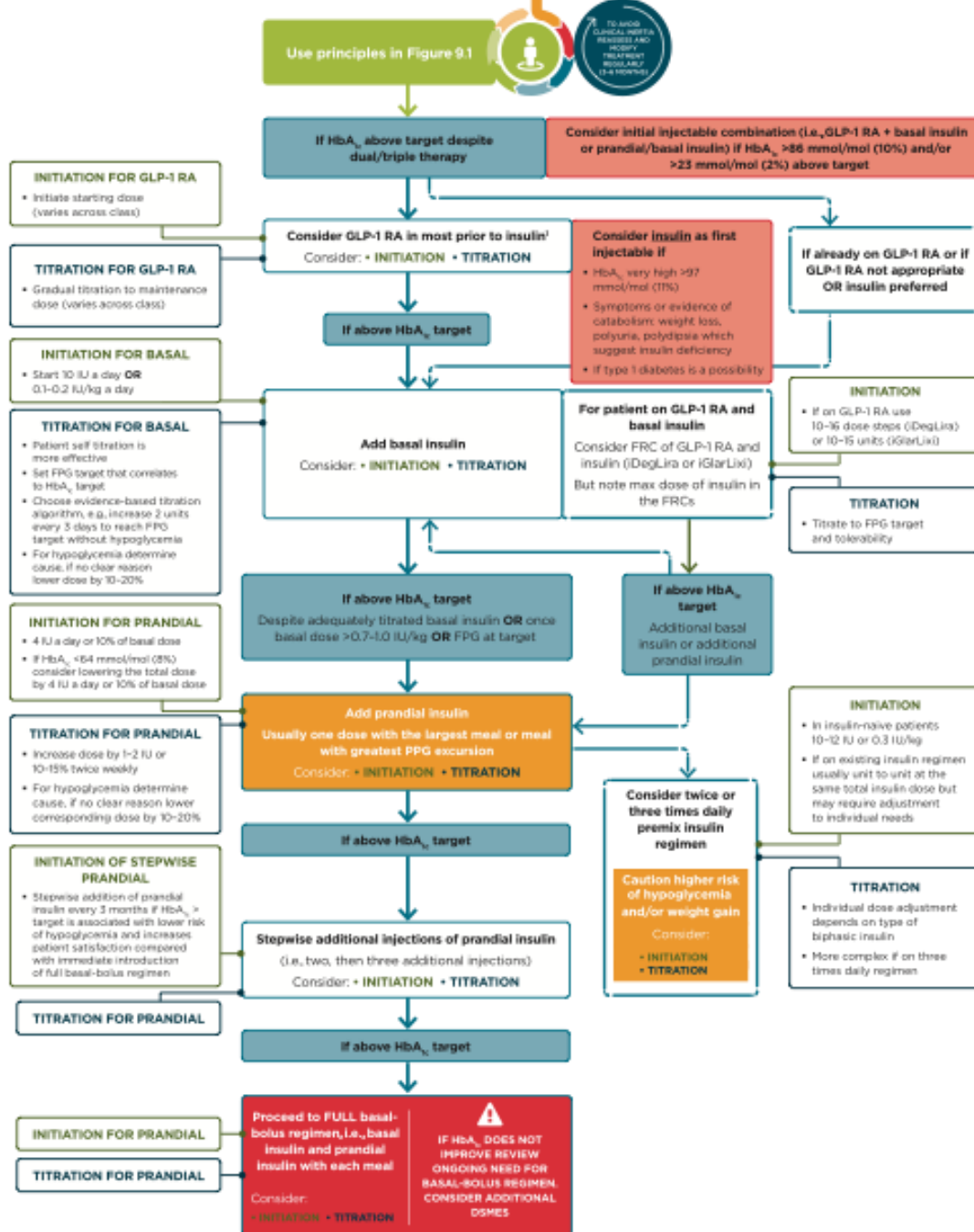
Si en el curso de tres meses falla la monoterapia a sus máximas dosis, en pacientes que acuden con valores de HbA1c $<8\%$ con comorbilidad o/y $>8\%$, pero $<9\%$ se debe considerar la combinación de metformina con otro antidiabético oral, ya sea: sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4, inhibidor de SGLT2, insulina basal o agonista del receptor de GLP-1 (9,24). La elección del fármaco a adicionar se basa en las características propias del fármaco y factores relacionados con el paciente.

Finalmente, se debe instaurar la insulinoterapia si no se logran los objetivos terapéuticos de HbA1c después de 3 meses de haber mantenido 2 antidiabéticos orales en combinación a su máxima dosis, para el manejo de una descompensación aguda o si los niveles de HbA1C son $>9\%$. La ADA en su último reporte enfatiza la utilidad e importancia de la insulina para mantener el control glucémico una vez que la progresión de la enfermedad supera el efecto de los agentes orales. La dosis inicial de insulina es de $0.1 - 0.3 \text{ UI/ kg / día}$ con titulaciones periódicas que sean necesarias para establecer la dosis adecuada para el paciente (9,24).

Si la insulina basal se ha ajustado a un nivel aceptable de glucosa en sangre en ayunas o si la dosis es de $0.5 \text{ unidades / kg / día}$ y los objetivos de HbA1c no han sido alcanzados, se debe intensificar el tratamiento mediante la terapia de combinación inyectable agregando cantidad de insulina prandial a la insulina basal previa (9).

Datos obtenidos en diferentes estudios retrospectivos han puesto en evidencia que el retraso de 1 año en la intensificación, y sobre todo en el inicio de la insulinoterapia, incrementa de manera significativa el riesgo de complicaciones, como insuficiencia cardíaca, infarto y accidente cerebrovascular (21).

Ilustración 1: Algoritmo para insulinización



Fuente: American Diabetes Association (26).

2.4. Inercia terapéutica

La constante amplificación del rango de opciones terapéuticas en el tratamiento de diabetes mellitus ha sido causante de gran confusión entre los profesionales de salud. La falla o retraso al iniciar, intensificar o modificar la terapia cuando amerita por parte del personal de salud para una determinada enfermedad, constituye un fenómeno denominado inercia terapéutica (IC),



mismo que puede ocurrir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, presente en más del 25% de todos los pacientes con DM2; pero se ha reportado en diferentes estudios que la mayoría de los casos ocurren al momento de iniciar con la insulinoterapia cuando está indicada. La IC es considerada un problema común en el tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles, en el caso concreto de la diabetes tipo 2 es la principal causa de un mal control glucémico (27) (28–30).

En los casos de DM2 con periodos cortos de diagnóstico, según la teoría de memoria metabólica, la cual indica que un control metabólico estricto, con niveles de HbA1c < 6,4 % durante los primeros años de diagnóstico mejoran significativamente las expectativas de vida y retrasan las complicaciones micro y macrovasculares. En pacientes con diagnósticos de larga evolución, un control de HbA1c < 7% también conlleva grandes efectos beneficiosos a corto y largo plazo además de prevenir complicaciones propias de esta patología. Además, se puede mantener índices menos estrictos de HbA1c con valores < 8% en pacientes con complicaciones micro y macrovasculares avanzadas, antecedentes de hipoglucemias graves y con esperanza de vida limitada (31).

En diferentes estudios europeos, como el Guideline Adherence to Enhance Care (GUIDANCE) y PANORAMA (Efficacy and Safety of Intravitreal (IVT) Aflibercept for the Improvement of Moderately Severe to Severe Nonproliferative Diabetic Retinopathy (NPDR)), se demostró que solo el 53,6% y 62.6%, respectivamente, alcanzaban la HbA1c recomendada. Además, se evidenció que el retraso en la intensificación del tratamiento no solo se da a nivel primario, sino también especializado, y en cualquier etapa de la enfermedad, ya se al inicio después del fracaso del tratamiento no farmacológico, después de administrar ADOs, pero sobre todo al inicio de la insulinización, que refleja la resistencia, tanto de profesionales como de pacientes, a la administración de insulina (32,33).

Según estudio realizado en el Reino Unido en el 2017 por Samuel Seidu, et al., se observó que en pacientes con monoterapia con ADO hubo un retraso >1,6 años; y con dos ADO combinados un retraso de >6,9 años en la intensificación de la terapia. Mientras tanto, la insulinización en pacientes con uno, dos o tres ADO se retardó >7,1, >6,1 o 6,0 años, respectivamente (30).



Las causas de este retraso en la iniciación de la insulina se deben a diferentes motivos que obedecen a varios factores, que los dividiremos en diversos grupos. De acuerdo con el estudio realizado en el año 2019 en México por Vázquez F, Lavielle P, Gómez- Díaz R, Wachen N, el primer grupo, que abarca el 39,5% de los factores descritos, lo constituye las barreras del personal médico, que obedece a los conocimientos y aptitudes de los médicos, además del miedo a los efectos secundarios y consecuencias que puedan presentar los pacientes con tratamiento con insulina. El segundo grupo, con un 37%, corresponde a las barreras producto de una deficiente relación médico-paciente, sobre todo por la poca confianza que el médico puede llegar a inspirar en su paciente, y el lenguaje poco comprensible sobre la situación que produzca miedo por parte de este. Y el tercer grupo de barreras, abarcando un 6,2% es el institucional, como consecuencia de un abastecimiento pobre de insumos necesarios, y la falta de organización multidisciplinaria al servicio (19,34,35).

El corte de hemoglobina glucosilada utilizada como base para iniciar la insulino terapia en un sin número de estudios, como Glucose Reduction and Atherosclerosis Continuing Evaluation (GRACE) o el de Khunti, es un valor $\geq 7,5\%$, y un tiempo de tratamiento >3 meses, parámetros que coinciden con los criterios actuales de diferentes guías, tales como la GPC del Ministerio de Salud Pública del Ecuador; así como de guías internacionales como la de la ADA (11,24,26,32).

En un estudio realizado en el año 2016, en los pacientes en los que se realizó la intensificación de tratamiento con insulina, los porcentajes los que tenían niveles de HbA1c ≥ 7.5 , 8.0 y 9.0% al momento de intensificarse fueron 96.1, 88.9 y 60.5%, respectivamente. El tiempo medio de intensificación con insulina después del primer registro de HbA1c $\geq 7.5\%$ fue de 3.7 años, y el retraso más significativo se observó en pacientes con diagnóstico de diabetes de >10 años. Este estudio demostró una relación entre la edad, la duración de la diabetes y un índice Charlson de comorbilidad (ICC) mayores, y un tiempo más largo de intensificación de tratamiento; mientras que el tiempo no se redujo por mucho en pacientes con valores de HbA1c $\geq 8.0\%$. Por otra parte, la administración de antidiabéticos orales (ADOs) resultó vinculada con un mayor retraso (21).



Existe evidencia de que la inercia terapéutica está asociada a un incremento de riesgo de infarto miocárdico en un 67%, insuficiencia cardíaca en un 64%, eventos cardiovasculares en un 62% y accidentes cerebrovasculares en un 51% en diabéticos tipo 2 con HbA1c >7% en los que se ha retrasado la intensificación terapéutica 1 año (30).

2.5. Factores asociados con la inercia terapéutica en DM2

Dentro de los factores o causas que originan la inercia terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2, se pueden enumerar tres que son: los relacionados con el profesional de salud; los relacionados con el paciente y, finalmente, los relacionados con la entidad de salud en la que el paciente recibe el tratamiento, como el alto costo de nuevos medicamentos (30,35).

2.5.1. Relacionadas con el profesional

En el estudio realizado en Colombia en el año 2016 por Machado Duque, Ramírez Riveros y Machado Alba, estos factores corresponden al 83.5% de la totalidad. Dentro de los factores que fungen como barrera o que promueven la inercia terapéutica en relación al profesional de la salud, se pueden contar la falta de experiencia en la prescripción de insulina, que incluye fallas en la comunicación con el paciente; por otro lado está el temor por parte del médico a prescribir el tratamiento y tenga efectos adversos como la hipoglucemia o que ya la tenga y no se dé cuenta, este tipo de irregularidades causan inseguridad en el médico por lo que eligen no prescribir o prescribir dudando, lo cual es prueba de que debe capacitarse más en este ámbito (34,35). También es importante recalcar que los médicos pueden dar más valor a su prescripción, siendo necesario que la misma sea aumentada puesto que se confía de la actitud del paciente frente al tratamiento (36).

2.5.2. Relacionadas con el paciente

Los efectos esperados el tratamiento varían de acuerdo con cada paciente, puesto que una barrera significativa son la cultura y preparación académica de cada persona, puesto que existen mitos relacionados con la



insulina, tabús, factores culturales que influyen a los pacientes para no recibir la insulina (35). Según López Simarro, et al., en su estudio realizado en España en el año 2017, éstos representaron el 24.8% de los factores para inercia terapéutica. También hay pacientes que padecen de enfermedades concomitantes importantes e impiden que el tratamiento sea eficaz (37).

Los pacientes pueden tener cierta preocupación por tener riesgo de hipoglucemia, sobre todo si son personas mayores y además existe el riesgo de falta de claridad en las instrucciones del médico, lo cual el mismo paciente debe insistir hasta entender bien las indicaciones para de esa manera tener éxito en el tratamiento. Los pacientes, en la mayoría de los casos espera que el tratamiento sea con más de un fármaco por lo que con sólo uno no sienten la confianza de tener los resultados esperados (36). Además de lo mencionado, existen otros factores por parte del paciente que determinan la inercia terapéutica, los cuales son señalados a continuación (37):

2.5.2.1. Edad

Los pacientes mayores se han relacionado con menor intensificación de los diferentes tratamientos, posiblemente para prevenir los efectos secundarios de los medicamentos y el peligro de padecer hipoglucemia (38). Es importante señalar que, a partir de la tercera década de vida, en comparación con la segunda, la diabetes predomina al cuadruplicarse, y desde los 30 a los 50 años se quintuplica. El tratamiento terapéutico en el anciano con diabetes tipo 2 debe ser de manera individual y consensuarse con el paciente y sus cuidadores, en función de obtener los resultados previamente planteados (39).

2.5.2.2. Sexo

De acuerdo con estudios consultados, se puede inferir que no hay relación entre la inercia terapéutica y el sexo de los pacientes, puesto que es lo arrojado en sus resultados, tal es el caso de un estudio realizado por Vernet Vernet et al., en la ciudad de Barcelona, España en el 2015, en el que indican como resultado que no se observaron diferencias considerables en lo que respecta al sexo (40). Por su parte Irene Romera et al., en España en el 2019 (41), también obtuvieron una diferencia de un poco más de la mitad de pacientes eran hombres (54,9%).



2.5.2.3. Enfermedades concomitantes graves

Las comorbilidades son frecuentes entre las personas que padecen diabetes; aproximadamente la mitad de los pacientes con DM2 padecen hipertensión arterial, así como también, una gran cantidad tiene al menos un factor de riesgo cardiovascular identificado. En el año 2017, López Simarro realizó un estudio en España, cuyos resultados fueron que el 81,6% de pacientes con DM2 presentaban hipertensión, el 77,5% tenían dislipidemia y el 49,6% eran obesos (35). También los valores de colesterol LDL mayores de 100 mg/dL se han hallado 74.8% de los pacientes que han sido previamente diagnosticados de diabetes tipo 2 (42). Si los pacientes tienen otras demandas sanitarias, es decir, que padecen otras enfermedades, es causa de la inercia en el tratamiento de la diabetes (36). Pacientes que presentan insuficiencia renal, polimedicados, pacientes con alta reciente o procesos intercurrentes corren el riesgo de hipoglucemia (43), por lo que en estos casos es cuando algunos médicos dudan y evitan suministrar una mayor dosis, lo que trae como consecuencia la inercia.

2.5.2.4. Tiempo de diagnóstico

De acuerdo con el tiempo de diagnóstico de cada paciente, se debe tener precaución al momento de prescribir el tratamiento. Según estudios, los pacientes que están recién diagnosticados y además son obesos, no pueden recibir sulfonilureas debido a que pueden originar un efecto de hipoglucemia.

2.5.2.5. Abuso de sustancias

El consumo de alcohol puede acrecentar el riesgo de hipoglucemia en personas que tengan diabetes mellitus, en especial si reciben insulina o secretagogos como tratamiento de la patología (43). El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina, por lo que no debe consumirse cuando se está recibiendo el tratamiento, ya que puede perjudicarlo y originar inercia terapéutica (44).

2.5.2.6. Valor de la HbA1c

Para mantener un buen control, el valor de HbA1c generalmente es más conveniente que sea $\leq 7\%$ (45). La determinación de la HbA1c puede mostrar de



manera incorrecta los niveles de glucemia cuando existan cierto tipo de anemias y/o hemoglobinopatía. Ésta, muestra una menor variabilidad biológica, puesto que no se ve afectada por la existencia o no del ayuno, ni por las modificaciones agudas de los niveles de glucosa. Gracias al estudio desarrollado en 2009 por Chan Gagliardino, Baik, et al., denominado International Diabetes Management Practice Study (IDMPS), se observó que en Latinoamérica, de los pacientes que presentan controles de HbA1c, solo el 36% tienen un valor $<7\%$ (16). De acuerdo con este valor, se puede comenzar o mantener el tratamiento farmacológico (46). La falta en el cumplimiento del tratamiento de diabetes tipo 2 conlleva a un deficiente control de la hemoglobina glucosilada y las glucemias basales, lo que empeora el control de la enfermedad (39).

Cuando existe un aumento de la adherencia a los antidiabéticos orales del 10% supone un descenso de la HbA1c del 0,1%. Este control inadecuado se asocia a un aumento de las hospitalizaciones originadas por dificultades en la salud y aminora la calidad de vida del paciente. Cuando se trata de personas de tercera edad frágiles o con poca expectativa de vida puede ser prudente mantener un objetivo de HbA1c de 7,6-8,5% (39).

2.5.2.7. Situación económica

Generalmente, los pacientes que tienen menor poder adquisitivo, no pueden acceder al sistema sanitario para recibir excelente calidad de atención médica, por lo que la consecuencia es que empeoran los resultados clínicos, ya que se les dificulta satisfacer sus necesidades básicas. Cuando la situación económica apunta a la pobreza, los pacientes en la mayoría de los casos no tienen la preparación académica y cultura necesarias, así como también carecen de un empleo digno en el que le remuneren de una manera adecuada (47), esto hace que el paciente se vea más vulnerable y al no conocer mucho de los riesgos que tiene la inercia terapéutica, acceden más a los mitos que a la valoración y recomendación médica.

Desde el punto de vista económico se considera cara la diabetes, ya que, según Llenas Martínez y González Delgado et al., en España en el año 2017, el paciente que padece de esta enfermedad, gasta aproximadamente 72,4% más



al año en comparación con una persona que tenga su misma edad, sexo pero sin diabetes (48).

2.5.3. Relacionadas con la institución de salud

En relación con la institución de salud, es posible que existan deficiencias en la relación médico-farmacia, por inconvenientes en la obtención del medicamento (35); también puede ser la alta demanda en las consultas, que no permiten tener una estadística que permita tomar decisiones a nivel institucional para mejorar el tratamiento o buscar mejores alternativas. El sistema sanitario ocupa un 20% en la responsabilidad de la existencia de la inercia terapéutica (37). El trabajo de un equipo multidisciplinario es necesario dentro de la institución de salud para brindar al paciente una atención completa, puesto que así se pueden tratar las enfermedades concomitantes que puedan influir en la inercia terapéutica (23).

2.6. Estado del arte

Irene Romera et al., en España en el año 2019 (41), realizaron una publicación llamada “Inercia clínica en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlada con obesidad asociada”, este fue un estudio observacional retrospectivo, en el que se planteó que el objetivo general era evaluar la inercia clínica en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) con obesidad y mal control glucémico, los resultados obtenidos fueron que la edad media era de 65,5 años de edad, el 54,9% eran de sexo masculino.

En el año 2016, Castillo Moraga en la ciudad de Cadiz, España, et al., (49) realizaron una publicación denominada “¿Saben nuestros pacientes administrarse la insulina?”; en la cual se tuvo como objetivo identificar y corregir dudas acerca de la manera en que debe aplicarse la insulina y valorar el requerimiento de desarrollar las técnicas de enseñanza a los pacientes que están insulinizados; este fue un estudio descriptivo, observacional y transversal con las variables de edad y sexo, entre otras; se obtuvo como aplicabilidad que si se detectan las fallas o errores en la aplicación de la insulina, se puede



controlar a tiempo esta técnica y así evitar ajustar el tratamiento por exceso de dosis.

En 2019, Joshi et al. (50), en la ciudad de Nepal, en Asia del Sur, publicaron un artículo cuyo objetivo fue investigar los efectos de la terapia basada en insulina glargina en pacientes nepalíes con diabetes tipo 2 que no pudieron lograr un control glucémico adecuado con terapia de insulina oral y no glargina. Se trató de un estudio observacional prospectivo, se concluyó que en pacientes con diabetes tipo 2 controlados inadecuadamente con agentes hipoglucemiantes orales y / o insulina, el inicio con Glaritus mejoró significativamente el control glucémico, lo que además será beneficioso para que más pacientes logren el objetivo de control glucémico según lo recomendado por las pautas de tratamiento actuales.

En 2017, Calderón en la ciudad de Málaga, España (51), realizó una tesis doctoral llamada "Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con diabetes tipo 2 controlados en consulta de enfermería", con el objetivo de evaluar el grado de control metabólico del paciente con diabetes tipo 2 que recibieron tratamiento con insulina, la metodología trató de un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal único en pacientes mayores de 18 años, que hayan sido tratados con insulinas basales, los resultados obtenidos fueron que 55,1% eran masculinos y 44,9% eran pacientes femeninos, la edad media de los pacientes fue de 64,48 años. Se concluyó que establecer las pautas de tratamiento en base al control glucémico de los pacientes puede ser muy complicado, pero, en cualquier caso, se recomienda el control glucémico con $HbA1c \leq 7,5$ en pacientes mayores de 65 años.



CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

La prevalencia de inercia terapéutica es alta en el inicio de la insulinización en pacientes que padecen diabetes tipo 2, y se asocia con: edad avanzada, sexo femenino tiempo de evolución prolongado, niveles altos de hemoglobina glucosilada y presencia de comorbilidades, en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en la ciudad de Cuenca, durante el año 2018.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia y factores asociados de inercia terapéutica en el inicio de la insulinización en pacientes que padecen diabetes tipo 2, en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en la ciudad de Cuenca, durante el año 2018.

3.2.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar a la población de estudio de acuerdo con variables demográficas, variables clínicas y comorbilidades.
- Establecer la prevalencia de inercia terapéutica en el inicio de la administración de insulina como tratamiento para diabetes tipo 2.
- Identificar la relación entre la inercia terapéutica y edad, sexo, tiempo de evolución, valor de la HbA1c y presencia de comorbilidades.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio y diseño general

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, transversal, el cual permite la identificación de la prevalencia y de los factores asociados con la inercia terapéutica en pacientes diabéticos.

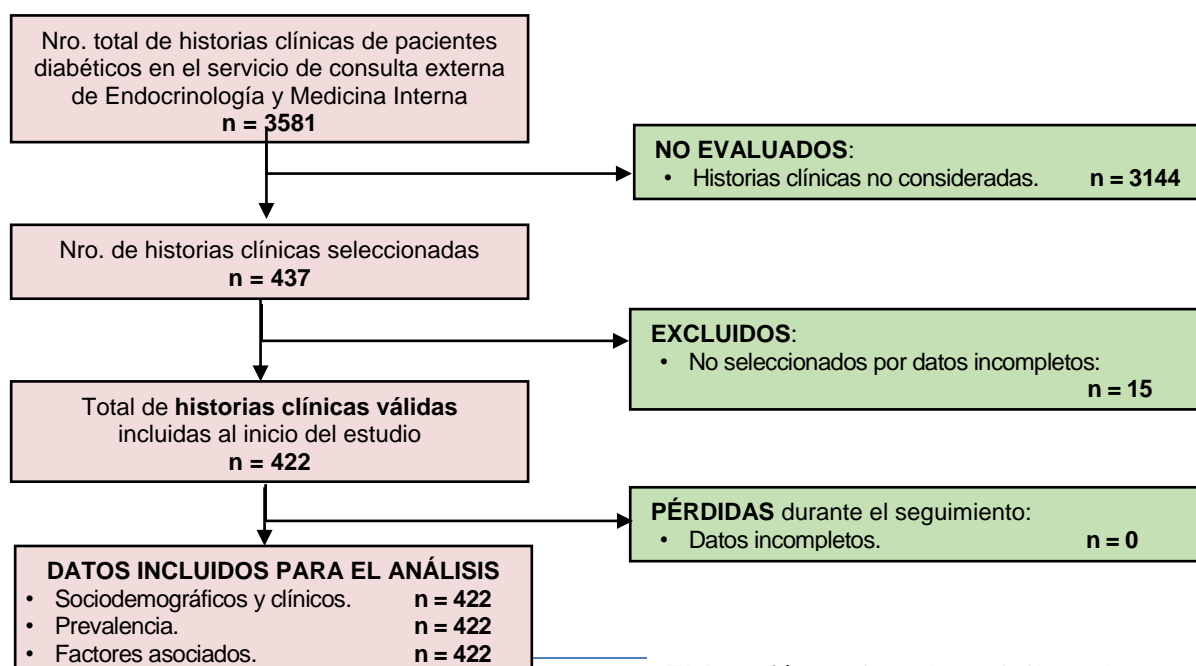
4.2. Área de estudio

Hospital “José Carrasco Arteaga” del IESS, cantón Cuenca, Ecuador.

4.3. Universo y muestra

La población de estudio estuvo constituida por el total de las historias clínicas de pacientes con diabetes tipo 2 que acuden al servicio de Endocrinología y Medicina Interna, en consulta externa del Hospital “José Carrasco Arteaga”, en el transcurso del año 2018. Inicialmente, el número de pacientes en dicho servicio durante este periodo fue de 3581; se excluyó un total de 3159 historias clínicas por incumplimiento de los criterios de inclusión, quedando finalmente un total de 422 historias clínicas válidas para la investigación, siendo este el tamaño de muestra final.

Ilustración 2: Flujograma de participantes



4.4. Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1. Criterios de inclusión

1. Historias clínicas de pacientes que tengan diagnóstico de diabetes tipo 2.
2. Historias clínicas de pacientes que en la actualidad estén recibiendo dos tipos de antidiabéticos orales como tratamiento de diabetes tipo 2.
3. Historias clínicas de pacientes con más de tres meses de tratamiento con dos antidiabéticos orales.

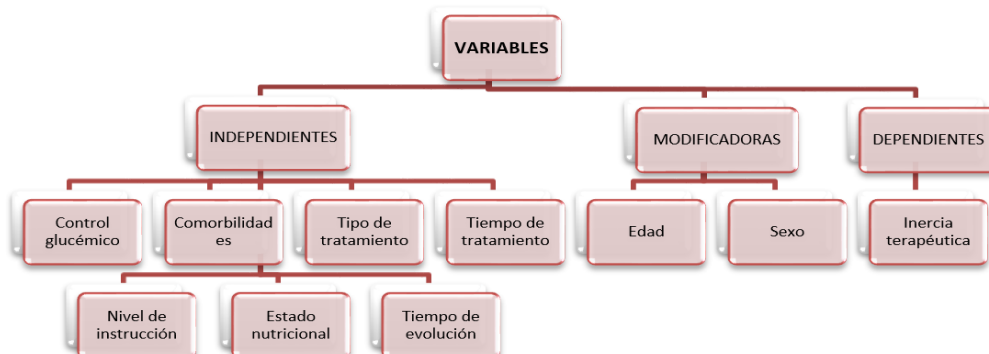
4.4.2. Criterios de exclusión

1. Historias clínicas de pacientes que reciben tratamiento de insulina desde la primera consulta.
2. Falta de disponibilidad de datos, por insuficiencia de los mismos en las historias clínicas.

4.5. Variables

La variable dependiente fue la inercia terapéutica en los pacientes diabéticos, cuantificada a través del uso de dos fármacos por un tiempo superior a los 3 meses con un control glucémico de $HbA_{1c} > 9\%$. También, se incluyó el análisis de variables modificadoras como la edad y sexo. Las variables independientes por analizar fueron: nivel de instrucción, estado nutricional, tiempo de evolución, control glucémico, comorbilidades, tipo de tratamiento y tiempo de tratamiento (ver anexo 1).

Ilustración 3: Variables



Elaboración: Andrea Díaz y Thalía Durán



4.6. Métodos, técnicas e instrumentos

4.6.1. Método

El método utilizado fue el observacional indirecto.

4.6.2. Técnicas

Se aplicó la técnica del cuestionario, en el que se recopilaban los datos contenidos en las historias clínicas de la población de consulta externa que cumpla con los criterios de inclusión para la investigación, del Hospital “José Carrasco Arteaga”; labor que llevaron a cabo las investigadoras.

Se llevó a cabo el análisis documental, que permite realizar búsquedas retrospectivas, en este caso, por medio de las historias clínicas. Esto dio como resultado documentos secundarios representativos de los originales, los cuales permitieron tanto la recuperación como la organización de dicha información, realizar el análisis estadístico pertinente y analizar los resultados.

4.6.3. Instrumento

Como instrumento para la recolección de los datos se utilizó un formulario elaborado por las investigadoras, Andrea Díaz Torres y Thalía Durán Urdiales, revisado por el director del estudio, el Dr. José Roldán Fernández (ver Anexo 2). En este instrumento constaron variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de instrucción); variables clínicas (peso, talla, tiempo de evolución, estado nutricional, comorbilidad, tipo de comorbilidad y control glucémico); y variables terapéuticas (tipo de tratamiento, tiempo de tratamiento e inercia terapéutica).

4.7. Procedimientos

4.7.1. Autorización

Se entregó la solicitud de permiso para la realización de la investigación, dirigida al director de investigación del Hospital “José Carrasco Arteaga” con el objeto de viabilizar la ejecución del estudio, coordinar la selección de las historias clínicas y acceder a los archivos del sistema AS-400 (Anexo 2).



Se solicitó la autorización a la Coordinación General de Investigación del Hospital “José Carrasco Arteaga”, para acceder a los archivos del sistema AS-400 (Anexo 2). Por otra parte, se solicitó la aprobación del instrumento a la Comisión de Proyectos de Investigación y Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca.

4.7.2. Supervisión

La revisión del instrumento de recolección de datos se dio por parte del director y asesor de tesis. Se efectuó una prueba piloto aplicado a 30 historias clínicas. Se encontraron 3 observaciones importantes: 1) tiempo medio para obtener los datos fue de 12 minutos en cada ficha, 2) errores en la codificación del formulario, 3) datos preliminares de la inercia terapéutica. Se corrigieron las fallas en la codificación de categorías.

Se identificó a la población a incluirse en la investigación y se informó de los alcances de estudio; tras la aceptación, se firmó el consentimiento y asentimiento informado (ver anexo 10).

Se procedió a la recolección de datos con el llenado de los formularios por parte de los entrevistados, revisión de la información e ingreso de los datos al programa SPSS.

El presente proyecto de tesis fue supervisado por el Dr. José Roldán, como director del mismo.

4.8. Aspectos éticos

En base a la naturaleza del estudio y su diseño, no hubo riesgos para los participantes; en su lugar, los beneficios potenciales son mayores: el reconocimiento del uso inadecuado de fármacos y los factores asociados a su presentación.

El manejo de los datos recolectados en todo momento fue confidencial, con el uso de códigos en lugar de los nombres. Además, el manejo de la base de datos y formularios fue tratado únicamente por los responsables directos de la investigación: director y asesor del estudio, además de las investigadoras principales.



Previo a la ejecución del estudio, el protocolo de investigación fue revisado y aprobado por los comités de investigación del Centro de Posgrado y bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

El acceso a base de datos y formularios esta también al alcance del Comité de Bioética y autoridades de la Universidad de Cuenca para la verificación de datos.

Culminada la investigación se mantendrá en archivo la base de datos y los formularios durante un periodo de 2 años; cumplido el tiempo mencionado el investigador principal eliminará la información.

El financiamiento de la investigación fue cubierto en su totalidad por los autores; además, se declara que no existen conflictos de interés.

4.9. Plan de tabulación y análisis

4.9.1. Métodos y modelos de análisis

En la presentación de los resultados, básicamente se utilizó tablas simples y compuestas. Con el propósito de resumir la información se presentan: variables cuantitativas con la media aritmética (\bar{x}) y la desviación estándar (DS); variables cualitativas con frecuencias (N^o) y porcentajes (%). En la comparación de datos (muestras independientes) y con el propósito de comprobar diferencias entre grupos, el análisis se utilizó pruebas de contrastación de hipótesis: el Test de Chi cuadrado para las variables cualitativas. Considerando diferencias estadísticamente significativas una $p < 0.05$. Para la determinación del tipo de asociación se calculó el Odds Ratio (OR), con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

4.9.2. Programas utilizados

En el manejo, la presentación y el análisis de datos se utilizó los programas SPSS 25 (con licencia vía On The Hub), Microsoft Word 2016 (con licencia Office Plus) y Microsoft Word 2016 (con licencia Office Plus).

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Tabla 1: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según variables demográficas.
Cuenca – Ecuador, 2020.

Variables	Categorías	Frecuencia (n=422)	Porcentaje (100%)
Grupos de Edad	18 a 30 años	1	0,2%
	31 a 45 años	26	6,2%
	46 a 64 años	145	34,4%
	65 años o más	250	59,2%
Sexo	Hombre	191	45,3%
	Mujer	231	54,7%
Nivel de Instrucción	Sin instrucción	5	1,2%
	Primaria incompleta	25	5,9%
	Primaria completa	105	24,9%
	Secundaria incompleta	41	9,7%
	Secundaria completa	151	35,8%
	Tercer nivel	95	22,5%
Estado Nutricional	Insuficiencia Ponderal	1	0,2%
	Normopeso	72	17,1%
	Sobrepeso	197	46,7%
	Obesidad	152	36,0%
Tiempo de Evolución	Menos de 1 año	0	0,0%
	Un (1) año	1	0,2%
	Dos (2) años	13	3,1%
	Tres (3) años o más	408	96,7%
Control Glucémico	Controlado	269	63,7%
	No controlado	153	36,3%

De los 422 pacientes diabéticos con dos medicamentos o más como tratamiento para la DM2, la mayor proporción de pacientes de la muestra tienen 65 años o más, representando el 59,2%, son predominantemente mujeres con un 54,7%; el 35,8% tienen secundaria completa y un 24,9% primaria completa.

Asimismo, respecto al estado nutricional, el 46,7% de los pacientes diabéticos tienen sobrepeso y el 36,0% presentan obesidad, acumulando un 82,7%; el 96,7% de los pacientes diabéticos de la muestra tienen tres o más años de evolución con la enfermedad; asimismo, el 63,7% de la muestra presentan un buen control glucémico.

Tabla 2: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según comorbilidad, tipo de tratamiento y tiempo de tratamiento. Cuenca – Ecuador, 2020.

Variable	Categorías	Frecuencia (n = 422)	Porcentaje (100%)
Comorbilidad	Hipertensión Arterial	260	61,6%
	Dislipidemia	87	20,6%
	Hipotiroidismo	80	19,0%
	Neuropatía	56	13,3%
	Nefropatía	18	4,3%
	Artrosis	18	4,3%
	Hipertrofia Prostática	17	4,0%
	Retinopatía	12	2,8%
	Enfermedad Coronaria	11	2,6%
	Osteoporosis	11	2,6%
	Artritis Reumatoide	10	2,4%
	Hiperuricemia	8	1,9%
	Cardiopatía	7	1,7%
	Obesidad	6	1,4%
	Depresión	4	0,9%
	Otras	33	7,8%
Tipo de Tratamiento	Antidiabéticos orales	422	100,0%
	<i>Metformina + Glibenclamida</i>	367	87,0%
	<i>Metformina + Sitagliptina</i>	20	4,7%
	<i>Metformina + Vildagliptina</i>	14	3,3%
	<i>Metformina + Linagliptina</i>	10	2,4%
	<i>Metformina + Glimepirida</i>	9	2,1%
	<i>Metformina + Empagliflozina</i>	1	0,2%
	<i>Metformina + Dapagliflozina</i>	1	0,2%
Tiempo de tratamiento	Insulina	0	0,0%
	Menos de 3 meses	58	13,7%
	Más de 3 meses	364	86,3%

En cuanto a las comorbilidades, la mayor frecuencia se observa en hipertensión arterial con el 61,6%; seguido por dislipidemia con un 20,6% e hipotiroidismo con 19,0%; en cuarto lugar, se observan las neuropatías, presentes en el 13,3% de los pacientes y nefropatías en el 4,3%, siendo estas las primeras cinco comorbilidades presentes en los pacientes diabéticos de la muestra. En total se observaron 49 comorbilidades diferentes; el grupo de “otras” se encuentra desagregado en el anexo 3. Por otra parte, el 11,1% de los pacientes no presentaron comorbilidades.

Respecto a los tratamientos antidiabéticos, el 100% de los pacientes de la muestra utilizan antidiabéticos orales, entre los cuales, lo más usados por los pacientes de la muestra se encuentra la Metformina más Glibenclamida en el 87,0%; y Metformina más Sitagliptina con el 4,7%. Finalmente, el 86,3% de los pacientes diabéticos han recibido tratamiento por más de tres meses, en tanto que el 13,7% lo han recibido durante menos de tres meses.

Tabla 3: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según tiempo y tipo de tratamiento.
Cuenca – Ecuador, 2020.

Tipo de Tratamiento	Tiempo de Tratamiento				Total	
	Menos de 3 meses		Más de 3 meses		N	%
	N	%	N	%		
Metformina + Glibenclamida	46	12,5%	321	87,5%	367	100,0%
Metformina + Sitagliptina	5	25,0%	15	75,0%	20	100,0%
Metformina + Vildagliptina	3	21,4%	11	78,5%	14	100,0%
Metformina + Linagliptina	4	40,0%	6	60,0%	10	100,0%
Metformina + Glimepirida	0	0,0%	9	100,0%	9	100,0%
Metformina + Empagliflozina	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
Metformina + Dapagliflozina	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%

Mediante esta tabla podemos observar que en el tratamiento oral más frecuente que se administró por un periodo mayor a tres meses se encuentra la combinación de Metformina más Glimepirida, y Metformina más Dapagliflozina, ambas en primer lugar; seguidas de Metformina más Glibenclamida. Por otra parte, los medicamentos más usados en el tratamiento menor a 3 meses son Metformina más Empagliflozina, y Metformina más Linagliptina, en primer y segundo lugar, respectivamente.

Tabla 4: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según inercia terapéutica y factores relacionados la inercia terapéutica.
Cuenca – Ecuador, 2020.

Variables	Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Inercia Terapéutica	Sí	109	25,8%
	No	313	74,2%
	Total	422	100,0%
Relación de la Inercia Terapéutica	Personal de Salud	82	75,2%
	Paciente	27	24,8%
	Total	109	100,0%

Se observó que, el 25,8% de los pacientes diabéticos del Hospital “José Carrasco Arteaga” de Cuenca presentaron inercia terapéutica en 2018. Del total

de pacientes con inercia terapéutica, el 75,2% de estos casos se relacionan con el personal de salud, mientras que el 24,8% se deben al paciente; no se encontró relación con la institución.

Factores asociados a la inercia terapéutica

Tabla 5: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según factores asociados a inercia terapéutica.

Cuenca – Ecuador, 2020.

Variables	Inercia Terapéutica					p-valor	OR	IC (95%)		
	Sí		No		Total			LI	LS	
	f	%	f	%						
Edad avanzada (≥65 años)	Sí	60	24,0%	190	76,0%	250	0,301	0,793	0,510	1,231
	No	49	28,5%	123	71,5%					
Sexo (mujer)	Sí	58	25,1%	173	74,9%	231	0,710	0,920	0,594	1,425
	No	51	26,7%	140	73,3%	191				
Bajo nivel de instrucción	Sí	37	27,4%	98	72,6%	135	0,611	1,127	0,710	1,791
	No	72	25,1%	215	74,9%	287				
Comorbilidad	Sí	96	25,6%	279	74,4%	375	0,761	0,900	0,456	1,776
	No	13	27,7%	34	72,3%	47				
Sobrepeso / Obesidad	Sí	96	27,5%	253	72,5%	349	0,085	1,751	0,920	3,335
	No	13	17,8%	60	82,2%	73				
Tiempo de Evolución ≥3 años	Sí	106	26,0%	302	74,0%	408	0,702	1,287	0,352	4,702
	No	3	21,4%	11	78,6%	14				
Control glucémico	Sí	0	0,0%	269	100,0%	269	<0,001*	3,477	2,710	4,462
	No	109	71,2%	44	28,8%	153				
Tiempo de tratamiento >3m	Sí	109	29,9%	255	70,1%	634	<0,001*	0,701	0,655	0,749
	No	0	0,0%	58	100,0%	58				

* Estadísticamente significativo ($p < 0,05$) por el Test de Chi cuadrado

Al analizar la distribución entre inercia terapéutica y los factores asociados presentados, se puede apreciar que, de los 250 pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años), 60 (24,0%) presentan inercia terapéutica; mientras que, de las 172 personas menores de 65 años, en 49 (28,5%) se observa inercia, por lo que se puede apreciar que el problema es más frecuente en edad no avanzada. Se concluye que la edad avanzada no constituye un factor de riesgo para la presencia de inercia terapéutica, con un OR de 0,793.

Se encontró que es más frecuente en la población de sexo masculino (26,7%), con un bajo nivel de instrucción (27,4%), cuando no hay comorbilidades

(27,7%), cuando hay sobrepeso u obesidad (27,5%), cuando el tiempo de evolución es igual o mayor a 3 años (26,0%), si no hay control glucémico (71,2%) y cuando el tiempo de tratamiento es igual o mayor a los 3 meses (29,9%). Estas diferencias observadas solo fueron significativas para control glucémico y tiempo de tratamiento superior a los 3 meses ($p < 0,05$); por lo que, al analizar el riesgo, se tiene que el control glucémico tiene un OR de 3,477 (IC_{95%}: 2,710–4,462), mientras que el tiempo de tratamiento superior a los 3 meses aparece como un factor protector con OR de 0,701 (IC_{95%}: 0,655–0,749).

Comorbilidades asociadas a la inercia terapéutica

Tabla 6: Distribución de 422 pacientes con Diabetes tipo 2, atendidos en consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2018. Según comorbilidades asociadas a la inercia terapéutica.
Cuenca – Ecuador, 2020.

Comorbilidad		Inercia Terapéutica				p-valor	OR	IC (95%)	
		Sí		No				LI	LS
		f	%	f	%				
Hipertensión arterial	Sí	69	26,5%	191	73,5%	0,673	1,102	0,702	1,73
	No	40	24,7%	122	75,3%				
Dislipidemia	Sí	23	26,4%	64	73,6%	0,884	1,401	0,609	1,778
	No	86	25,7%	249	74,3%				
Hipotiroidismo	Sí	15	18,8%	65	81,3%	0,108	0,609	0,331	1,12
	No	94	27,5%	248	72,5%				
Neuropatía	Sí	19	33,9%	37	66,1%	0,137	1,575	0,862	2,876
	No	90	24,6%	276	75,4%				
Nefropatía	Sí	1	5,6%	17	94,4%	0,045*	1,289	1,136	1,463
	No	108	26,7%	296	73,3%				
Retinopatía	Sí	3	25,0%	9	75,0%	0,947	0,956	0,254	3,597
	No	106	25,9%	304	74,1%				
Artrosis	Sí	3	16,7%	15	83,3%	0,364	0,562	0,16	1,981
	No	106	26,2%	298	73,8%				

* Estadísticamente significativo ($p < 0,05$) por el Test de Chi cuadrado

Al revisar la distribución de la prevalencia de inercia terapéutica en relación con las comorbilidades en la DM2, se aprecia que el problema es más frecuente en personas que presentan hipertensión arterial (26,5%), dislipidemia (26,4%), ausencia de hipotiroidismo (27,5%), presencia de neuropatía (33,9%), ausencia de nefropatía (26,7%), ausencia de retinopatía (25,9%) y ausencia de artrosis (26,2%).



De acuerdo con los resultados obtenidos en relación con la significancia estadística de dichas diferencias, se tiene que solo las nefropatías presentan asociación significativa con la inercia terapéutica ($p < 0,05$), a la vez que el riesgo OR de la nefropatía es de 1,289 ($IC_{95\%}$: 1,136–1,463).



6. DISCUSIÓN

La inercia clínica al iniciar la insulina es un problema global en la práctica clínica (52); según Gentile et al.(53), se define como el incumplimiento de los proveedores, es decir, los médicos, para recetar nuevos medicamentos o aumentar la dosis de los medicamentos existentes cuando se registra un parámetro clínico anormal. Seidu et al.(54), indican que la inercia terapéutica está presente en todos los niveles de tratamiento, aunque se manifiesta en un nivel superior cuando están indicadas las terapias inyectables. El trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la inercia terapéutica en el inicio de la insulinización en pacientes que padecen diabetes tipo 2, en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en la ciudad de Cuenca, durante el año 2018, en una muestra de 422 pacientes diabéticos que iniciarían el uso de insulina.

La población de estudio es mayoritariamente de 65 años o más (59,2%), predominantemente mujeres (54,7%) y con secundaria completa (35,8%). En el estudio que realizaron Vernet, et al. (40) en Barcelona, España, en el año 2015, con una muestra de 53 pacientes, el 70% eran hombres, lo cual resulta lo cual resulta una proporción contraria a la encontrada en el presente estudio, lo que puede estar relacionado con las diferencias poblacionales y el tamaño de muestra, entre los cuales existe una diferencia notable.

El 46,7% de los pacientes diabéticos tienen sobrepeso y el 36,0% presentan obesidad. García-Morales y Reyes-Jiménez (56) en el año 2017, publicaron un estudio con una muestra de 345 pacientes diabéticos tipo 2, para analizar la inercia terapéutica en los mismos en una unidad clínica de Acapulco Guerrero, México; los autores encontraron que el 45,2% presentan sobrepeso y el 32,4% obesidad, lo cual es un hallazgo similar al encontrado en el presente trabajo de investigación, en el que se evidenció porcentajes de 46,7% y 36,0% para sobrepeso y obesidad, respectivamente. Varios estudios informaron que el sobrepeso y la obesidad están asociados con un mayor riesgo de diabetes mellitus; así, los efectos nocivos de la hiperglucemia entre los diabéticos pueden clasificarse en complicaciones macrovasculares, tales como la enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica y accidente cerebrovascular; y microvasculares, como la nefropatía diabética, polineuropatía y retinopatía (57).



Por lo que, la reducción de peso es un paso importante hacia la prevención de las complicaciones microvasculares y macrovasculares relacionadas con la diabetes.

El 96,7% de los pacientes diabéticos de la muestra tienen tres o más años de evolución con la enfermedad. Asimismo, Gentile et al., en Italia en el 2016 (53), encontraron que el 67,5% de los pacientes diabéticos tienen un tiempo de evolución de la enfermedad de tres años o más. Por otra parte, Bermúdez-Lacayo et al., en el año 2016 (58), desarrollaron una investigación acerca de las comorbilidades en el paciente diabético, realizada sobre una muestra de 382 pacientes en Honduras, donde se encontró que el 74,6% de los pacientes tienen un tiempo de evolución de 5 años o más. La diferencia con la presente investigación puede estar relacionada con los diferentes rangos del tiempo de evolución que se utilizaron en ambos estudios; no obstante, es importante destacar que antes del tratamiento de insulinización se recomienda que el paciente haya atravesado una etapa de tratamiento terapéutico oral.

El 63,7% de los pacientes presentó buen control glucémico. De manera similar, en el estudio realizado por Pantalone et al.(59) en 2018, en una muestra de 7.839 pacientes diabéticos en Estados Unidos, se encontró que el 72% mostró un adecuado control glucémico. Por el contrario, en la investigación desarrollada por Fseha (60) en Etiopía en el año 2017, se determinó que el 36,5% de los pacientes manifestaron control glucémico; mientras que Biru (61), encontró en el año 2017 que apenas un 12,7% de los pacientes diabéticos presentó un control glucémico adecuado.

De acuerdo con Imran, et al.(62), el control glucémico es un parámetro muy útil para la prevención de las complicaciones de enfermedades metabólicas crónicas como diabetes, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y renales; asimismo, el control de la hiperglucemia es una de las principales prioridades para lograr objetivos glucémicos específicos porque puede reducir sustancialmente la tasa de morbilidad de la diabetes. Ésta, es una enfermedad crónica que requiere atención médica continua y educación para el autocontrol del paciente con la finalidad de lograr un buen control glucémico y prevenir complicaciones a largo plazo (63). A esto se puede añadir que, la finalidad de conseguir un nivel de HbA1c por debajo del 7% es un objetivo razonable, en



tanto que el tratamiento para el control no implique un riesgo inaceptable de producir hipoglucemias, así como otros efectos adversos graves (36).

Las principales comorbilidades encontradas en los pacientes diabéticos de esta investigación fueron la hipertensión arterial con el 61,6%, seguida de dislipidemia con un 20,6% e hipotiroidismo con 19,0%. En este aspecto, Banah et al.(57), en Honduras, en el año 2016, encontraron que la hipertensión arterial tiene una frecuencia del 40,9%; en tanto que, Gentile et al.(53), observaron que en la población italiana las comorbilidades más frecuentes tienen cifras más altas, las cuales fueron hipertensión arterial en el 86,3%, y dislipidemia en el 67,5% de los casos. Por otra parte, Bermúdez-Lacayo, et al.(58), en Honduras, determinaron que la hipertensión arterial tiene una frecuencia del 64,14%, dislipidemia 15,97% e hipotiroidismo 10,73%. Estos valores se aproximan a los hallados en el presente estudio y concuerdan con lo esperado según la literatura académica y diversos estudios que muestran esta tendencia.

La totalidad de los pacientes en el presente estudio, utilizaron antidiabéticos orales, siendo las principales combinaciones metformina más glibenclamida (87,0%), y metformina más sitagliptina (4,7%). Valores más bajos fueron los encontrados por Gómez y Loja, en su investigación realizada en 2014 sobre una muestra de 248 pacientes diabéticos del Área de Salud 1 de Cuenca, donde el 79,84% de los pacientes utilizaron metformina más glibenclamida, y el 44,76% metformina más sitagliptina; valores que discrepan a los encontrados en el presente estudio por motivos que pueden estar relacionados con un mayor desarrollo del conocimiento actual sobre los tratamientos orales de la DM2, y que, además, los tamaños de muestra son relativamente diferentes.

En el estudio descriptivo de Llinás Castro et al.(64), realizado en Colombia en 2017, mencionan que la metformina es el principal tratamiento de la DM2 y que en la muestra de la investigación se determinó que el 57,1% de los pacientes diabéticos utilizaron glibenclamida. Estos tratamientos coinciden con los medicamentos más recomendados a los pacientes para el tratamiento inicial de la DM2.

La metformina es uno de los principales tratamientos indicados en pacientes diabéticos y en pre diabéticos, pues reduce la progresión de la misma y, además, es de bajo costo; sin embargo, se ha determinado que no es lo



suficientemente efectiva como monoterapia en el tratamiento de la DM2, sino que debe ser combinada con otros medicamentos y ajustarse el estilo de vida del paciente (65). Según Morantes-Caballero et al.(66) la metformina es un tratamiento que se comporta como un sensibilizador de la insulina, mediante diversos mecanismos; asimismo, presenta un efecto conveniente respecto a la expresión del receptor de insulina, mediado por la modulación de la fosforilación de la subunidad beta de Tirosina Kinasa.

El 25,8% de los pacientes diabéticos presentaron inercia terapéutica. Un valor similar fue el encontrado por Mata Cases en España en el año 2014 (67), donde se determinó un incumplimiento de la intensificación del tratamiento en el 20,2% de los pacientes diabéticos; por otra parte, un valor más alto se observó en el estudio de García-Morales y Reyes-Jiménez en México en 2017 (56), donde se determinó que el 35,8% de los pacientes diabéticos tienen inercia terapéutica. El estudio DUNE de 2017, demostró aún más la inercia, con solo el 27,4% de las personas en 28 países logrando sus objetivos personalizados de HbA1c después de 12 semanas (68).

Khunti et al. (52) aclaran que, las razones de la inercia clínica son complejas e incluyen barreras a nivel de proveedor, paciente y sistema; las barreras a nivel de proveedor incluyen la inercia relacionada con los médicos y especialistas, y limitaciones de tiempo, falta de conocimiento, riesgos potenciales de hipoglucemia y variaciones en las recomendaciones de las guías; las barreras a nivel del paciente incluyen la falta de adherencia y la preocupación por la hipoglucemia y el aumento de peso; mientras que, las barreras a nivel del sistema incluyen la inercia debido a problemas en la atención médica, incluidos los costos de los medicamentos más nuevos. Según Orozco-Beltrán et al.(69) la inercia terapéutica se encuentra asociada con la falta de adherencia terapéutica, influyendo en el control metabólico del paciente, ya que se ha podido demostrar que en aquellos pacientes que tienen mayor tasa de cumplimiento del tratamiento tienen mayor probabilidad de que el mismo se intensifique después de 12 meses.

Según el trabajo de investigación de Ugwu et al., realizado en Nigeria en el año 2020 (70), los estudios han demostrado que al menos el 50% de los pacientes con DM2 experimentan un fallo parcial o completo de los fármacos



hipoglucemiantes orales en un plazo de 6 a 10 años desde el momento del diagnóstico de diabetes y este fenómeno empeora con el tiempo. Mashitisho y Mashitisho (71), firman que la demora en el inicio de la insulina es la causa común de exposición prolongada a la hiperglucemia, que da lugar a complicaciones relacionadas con la diabetes; se estima que, el inicio temprano de la insulina en el tratamiento de la DM2 evitará el desarrollo de estas complicaciones. Por lo tanto, es importante que los médicos inicien la terapia con insulina temprano para alcanzar los objetivos glucémicos individualizados de manera temprana de acuerdo con la evolución del paciente, previniendo así las complicaciones relacionadas con la DM2.

Según Lagunes-Córdoba et al.(34) el tratamiento temprano de insulinización ha demostrado ser una ayuda eficaz para mejorar el control del paciente diabético a largo plazo, así como también la calidad de vida de los mismos; no obstante, se ha observado que, tanto pacientes como médicos se enfrentan a barreras ante el uso de dicha alternativa terapéutica.

El 86,3% de los diabéticos del estudio recibieron tratamiento por más de tres meses. Una cifra cercana, aunque menor, fue la encontrada por Osataphan et al.(14), en un estudio publicado en Tailandia en 2017, quienes observaron que el 68% de sus pacientes recibieron tratamientos con dos antidiabéticos orales por más de 3 meses. Según Tunceli et al.(72), si no se alcanza el objetivo de HbA1C con metformina en monoterapia a la dosis máxima tolerada después de tres a seis meses, se debe agregar al régimen de tratamiento un segundo agente oral, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) o insulina.

75,2% de las inercias terapéuticas se asociaron con el personal de salud, mientras que el 24,8% se deben al paciente. Al respecto, Reach (73) expone en 2015 que, la inercia clínica de los médicos puede estar presente en casi la mitad de las decisiones médicas; en el campo de la diabetes, un estudio francés mostró que solo el 39% de los pacientes recibieron una intensificación de la terapia en los 6 meses posteriores a una segunda medición de HbA1c superior al objetivo recomendado, en tanto que un 59% fue a los 12 meses.

Se evaluó la existencia de factores asociados con la inercia terapéutica en pacientes con DM2, en lo cual se encontró que el control glucémico y tiempo de tratamiento superior a los 3 meses son significativos para inercia terapéutica



($p < 0,05$); con riesgo OR del control glucémico de 3,477 (IC_{95%}: 2,710–4,462), por lo que el control glucémico aumenta el riesgo de inercia terapéutica en casi 3,5 veces más que en los pacientes que no realizan control glucémico adecuado. Por otra parte, se determinó que el tiempo de tratamiento superior a los 3 meses es un factor protector ante la inercia terapéutica con OR de 0,701 (IC_{95%}: 0,655–0,749).

Por su parte, en el estudio con una muestra de 102 pacientes diabéticos realizado por Mirghani, en Arabia Saudi en el año 2018 (74), se encontró que existe asociación significativa entre el control glucémico y la inercia terapéutica en los pacientes diabéticos con un p-valor inferior a 0,001. Asimismo, Tunceli et al., en su investigación realizada en 2015 en Israel (72), observaron que el control glucémico es significativo para la inercia terapéutica con un p-valor inferior a 0,05; se determinó que, cuando el valor de HbA1c supera a 8.5, se presenta un riesgo OR de 3,42 (IC_{95%}: 2,88–4,07). Al respecto, Kuritzky et al. (75), indican que un buen control de la diabetes proporciona una reducción significativa del riesgo microvascular; sin embargo, los pacientes con diabetes tipo 2 suelen languidecer con niveles insatisfactorios de hemoglobina glucosilada (HbA1c) durante períodos prolongados, conllevando a la aparición de comorbilidades que aumentan el riesgo de complicaciones.

Asimismo, en cuanto a las comorbilidades, se encontró que las nefropatías tienen asociación significativa con la inercia terapéutica ($p < 0,05$), con un riesgo OR de 1,289 (IC_{95%}: 1,136–1,463), por lo que la presencia de nefropatías aumenta el riesgo de inercia terapéutica en 1,3 veces más que en los pacientes sin nefropatías. Por el contrario, en el estudio de Mirghani del 2018 (74) no se encontró relación significativa entre la presencia de neuropatías e inercia terapéutica ($p > 0,05$).



7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1. Conclusiones

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la inercia terapéutica en el inicio de la insulinización en pacientes que padecen diabetes tipo 2, en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en la ciudad de Cuenca, durante el año 2018; para ello se analizó una muestra de 422 pacientes diabéticos que mantenían tratamiento oral con dos antidiabéticos e iniciarían el uso de insulina.

El trabajo de investigación permitió llegar a las siguientes conclusiones: El conjunto de pacientes diabéticos estuvo conformado en su mayoría por personas de 65 o más años, de sexo femenino, con nivel de instrucción de secundaria completa y con sobrepeso. Casi la totalidad de los pacientes diabéticos tienen tres o más años de evolución con la enfermedad; y dos tercios del total muestran un buen control glucémico. Se observó que la comorbilidad más frecuente es la hipertensión arterial, aunque también se presentan la dislipidemia e hipotiroidismo en el segundo y tercer lugar, respectivamente. Se registró que el tratamiento oral combinado más utilizado por los pacientes es la Metformina más Glibenclamida, en primer lugar; seguida de la combinación de Metformina más Sitagliptina.

Un cuarto del total de pacientes diabéticos presenta inercia terapéutica y la mayoría de los pacientes ha recibido tratamiento por más de tres meses. La mayoría de las inercias terapéuticas están asociadas a factores relacionados con el personal de salud.

Se encontró asociación estadística significativa entre la presencia de inercia terapéutica y el control glucémico, tiempo de tratamiento y nefropatías ($p < 0.05$).

La comprensión de las características del paciente diabético, tanto en sus factores de riesgo asociados como en las comorbilidades y complicaciones ayudará a establecer un mejor curso de acción para establecer el tratamiento de insulinización, reducir la inercia terapéutica y mejorar el apego del paciente al tratamiento.



7.2. Recomendaciones

- Al personal médico se le recomienda que realicen estudios y mantengan un control acerca de la inercia terapéutica y la adherencia al tratamiento en los pacientes diabéticos, para así orientar estrategias efectivas y reducir las complicaciones.
- Es necesario realizar nuevos trabajos de investigación que ayuden a los pacientes de diabéticos en el manejo de la enfermedad, la adherencia terapéutica y evitar la inercia de la misma.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e [Internet]. 2018 [citado 13 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2461>
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas de la FID [Internet]. 8a edición. Bruselas; 2017. Disponible en: www.diabetesatlas.org
3. OMS. Diabetes [Internet]. 2018 [citado 14 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. ALAD. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia [Internet]. Asociación Latinoamericana de Diabetes; 2013. Disponible en: https://issuu.com/alad-diabetes/docs/guias_alad_2013
5. INEC. Perfil de Mortalidad del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2017. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud/>
6. Uddin F, Ali B, Junaid N. PREVALENCE OF DIABETIC COMPLICATIONS IN NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES PATIENTS IN PAKISTAN: FINDINGS FROM NATIONAL REGISTRY. Journal of Ayub Medical College Abbottabad [Internet]. 15 de enero de 2019 [citado 13 de marzo de 2019];30(4-Sup). Disponible en: <https://jamc.ayubmed.edu.pk/index.php/jamc/article/view/5248>
7. Kang YM, Kim Y-J, Park J-Y, Lee WJ, Jung CH. Mortality and causes of death in a national sample of type 2 diabetic patients in Korea from 2002 to 2013. Cardiovasc Diabetol. 13 de 2016;15(1):131.
8. Hanefeld M. Use of insulin in type 2 diabetes: What we learned from recent clinical trials on the benefits of early insulin initiation. Diabetes & Metabolism. 1 de diciembre de 2014;40(6):391-9.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. enero de 2019;42(1):204.
10. The ORIGIN Trial Investigators. Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. New England Journal of Medicine. 26 de julio de 2012;367(4):319-28.
11. Lonn EM, Bosch J, Diaz R, Lopez-Jaramillo P, Ramachandran A, Hâncu N, et al. Effect of Insulin Glargine and n-3FA on Carotid Intima-Media Thickness in People With Dysglycemia at High Risk for Cardiovascular Events: The Glucose Reduction and Atherosclerosis Continuing Evaluation Study (ORIGIN-GRACE). Diabetes Care. 1 de septiembre de 2013;36(9):2466-74.
12. Khunti K, Gomes MB, Pocock S, Shestakova MV, Pintat S, Fenici P, et al. Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. Diabetes Obes Metab. febrero de 2018;20(2):427-37.



13. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical Inertia. *Annals of Internal Medicine*. 6 de noviembre de 2001;135(9):825.
14. Osataphan S, Chalermchai T, Ngaosuwan K. Clinical inertia causing new or progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *Journal Diabetes*. 2017;9(3):267-74.
15. Russell-Jones D, Pouwer F, Khunti K. Identification of barriers to insulin therapy and approaches to overcoming them. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(3):488-96.
16. Lovre D, Fonseca V. Benefits of timely basal insulin control in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat*. marzo de 2015;29(2):295-301.
17. Laimer M, Jenni S, Stettler C. [Insulin therapy in type 2 diabetes: a review of «when» over «how» up to «why»]. *Praxis (Bern 1994)*. 11 de febrero de 2015;104(4):181-5.
18. Hanefeld M, Fleischmann H, Landgraf W, Pistrosch F. EARLY Study: Early Basal Insulin Therapy under Real-Life conditions in type 2 Diabetics. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*. 20 de abril de 2012;21:91-7.
19. Machado-Duque ME, Ramírez-Riveros AC, Machado-Alba JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *Int J Clin Pract*. junio de 2017;71(6).
20. Khunti K, Nikolajsen A, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ, Paul SK. Clinical inertia with regard to intensifying therapy in people with type 2 diabetes treated with basal insulin. *Diabetes Obes Metab*. abril de 2016;18(4):401-9.
21. Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: A focused literature review. *Primary Care Diabetes*. 1 de febrero de 2017;11(1):3-12.
22. Reach G, Pechtner V, Gentilella R, Corcos A, Ceriello A. Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism*. diciembre de 2017;43(6):501-11.
23. Lagunes-Córdoba R, Galindo-Guevara I, Castillo Reyes A, Romero-Aparicio C, Rosas-Santiago FJ. ¿Por qué los médicos no utilizan en forma temprana la insulización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?: Un estudio cualitativo en una ciudad mexicana. *Salud Colectiva*. 2017;13(4):693-712.
24. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC) de Diabetes Mellitus tipo 2 [Internet]. 1e ed. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2017. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/05/Diabetes-mellitus_GPC.pdf
25. Testa R, Bonfigli AR, Prattichizzo F, La Sala L, De Nigris V, Ceriello A. The “Metabolic Memory” Theory and the Early Treatment of Hyperglycemia in Prevention of Diabetic Complications. *Nutrients*. 28 de abril de 2017;9(5):437.
26. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes - 2019. 2019. 7-33 p. (1; vol. 42).



27. González-Clemente JM, Font B, Lahoz R, Llauradó G, Gambús G. Inercia clínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no insulinizados en tratamiento con hipoglucemiantes orales. Estudio INERCIA. *Medicina Clínica*. junio de 2014;142(11):478-84.
28. Reach G, Pechtner V, Gentilella R, Corcos A, Ceriello A. Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism*. 1 de diciembre de 2017;43(6):501-11.
29. Bailey CJ. Under-treatment of type 2 diabetes: Causes and outcomes of clinical inertia. *Int J Clin Pract*. diciembre de 2016;70(12):988-95.
30. Seidu S, Than T, Kar D, Lamba A, Brown P, Zafar A, et al. Therapeutic inertia amongst general practitioners with interest in diabetes. *Primary Care Diabetes*. 1 de febrero de 2018;12(1):87-91.
31. Vernet Vernet M, Sender Palacios MJ, Bautista Galí L, Larrosa Sàez P, Vargas Sánchez J. Inercia terapéutica en el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el ámbito de la Atención Primaria. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. abril de 2016;42(3):152-7.
32. Khunti K, Gomes MB, Pocock S, Shestakova MV, Pintat S, Fenici P, et al. Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. febrero de 2018;20(2):427-37.
33. de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. enero de 2014;80(1):47-56.
34. Lagunes Córdoba R, Galindo Guevara I, Castillo Reyes A, Romero Aparicio C, Rosas Santiago FJ. ¿Por qué los médicos no utilizan en forma temprana la insulinización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?: Un estudio cualitativo en una ciudad mexicana. *Salud Colectiva*. 14 de diciembre de 2017;13(4):693.
35. Vázquez F, Lavielle P, Gómez-Díaz R, Wachter N. Inercia clínica en el tratamiento con insulina en el primer nivel de atención. *Gaceta Médica de México*. 2019;(155):156-61.
36. Mata Cases M. Inercia terapéutica en el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Diabetes Práctica*. 2017;8(Suplemento Extraordinario):1-15.
37. López Simarro F. Inercia terapéutica en diabetes. *Diabetes Práctica*. 2014;5(2):53-60.
38. Cols Sagarra C, López Simarro F. Incumplimiento terapéutico e inercia clínica en la diabetes: revisión actualizada. *Diabetes Práctica*. 2014;5(Suplemento Extraordinario 6):1-6.
39. Vines-Zambrano MI, Espinel-Zambrano PM, Pico-Tagle AN, Del Castillo Pavon SE, Chávez De La Torre GE, Betancourth-Justicia ED. Tratamiento farmacológico para pacientes con diabetes. *Dom Cien*. 2019;5(1):69-90.
40. Vernet Vernet M, Sender Palacios MJ, Bautista Galí L, Larrosa Sàez P, Vargas Sánchez J. Inercia terapéutica en el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el ámbito de la Atención Primaria. *Semergen*



- [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 11 de febrero de 2020];42(3):152-7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-inercia-terapeutica-el-manejo-pacientes-S1138359315001112>
41. Romera I, Díaz S, Sicras-Mainar A, López-Simarro F, Dilla T, Artime E, et al. Clinical Inertia in Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Obesity: An Observational Retrospective Study. *Diabetes Ther* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 11 de febrero de 2020];11(2):437-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13300-019-00745-5>
 42. Aguilar Salinas CA. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*. 2019;2019:1-6.
 43. Ruiz Quintero MA. Hipoglucemias: detectar, prevenir, registrar e intervenir. *Diabetes práctica Actualización y habilidades en Atención Primaria*. 2017;8(1):11-8.
 44. Fernández Medina B, Escuer Núñez I, Esparcia Arnedo I. Factores relacionados con variabilidad glucémica en Diabetes Mellitus tipo 1 y utilidad de la misma para predicción de fluctuaciones concretas de la glucemia. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2019;66(Especial Congreso 1):113.
 45. López Simarro F, Moral I, Aguado-Jodar A, Cols-Sagarra C, Mancera-Romero J, Alonso-Fernández M, et al. Impacto de la inercia terapéutica y del grado de adherencia al tratamiento en los objetivos de control en personas con diabetes. *Medicina en Familia SEMERGEN*. 2018;44(8):579-85.
 46. Escribano-Serrano J. ¿Qué es la HbA1c? Guía de respuestas en Diabetes. 2014;2014(Número Extraordinario):16-7.
 47. Millaruelo Trillo JM. Diabetes y pobreza. *Diabetes práctica Actualización y habilidades en Atención Primaria*. 2017;8(3):98-103.
 48. Llenas Martínez A, González Delgado G. Diabetes y riesgo social. *Diabetes práctica Actualización y habilidades en Atención Primaria*. 2017;8(3):103-10.
 49. Castillo Moraga M, Martínez Villegas I, Argudo Lobatón C, Rodríguez Martínez M, Gómez Brioso J. ¿Sabían nuestros pacientes administrarse la insulina? *Revista Andaluza de Atención Primaria* [Internet]. mayo de 2016 [citado 21 de diciembre de 2019];5:49. Disponible en: <https://www.semergenandalucia.org/docs/formacion/revistas/revista6.pdf>
 50. Joshi A, Adhikari B, Tamrakar BK, Puppalwar G, Shah A, Jain R. Assessment of Safety and Effectiveness of Glaritus® (Wockhardt's Insulin Glargine) in a Prospective, Multi-Centric Post Marketing Observational Study in Nepalese Having Type 2 Diabetes Mellitus. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases* [Internet]. 2019 [citado 21 de diciembre de 2019];9:21-33. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/3ccf/cd2007842ae6c4f1a118afeed13260c29acb.pdf>



51. Calderón Ortega A. Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlados en consulta de enfermería [Internet] [Doctoral]. [Málaga, España]: Universidad de Málaga; 2017 [citado 21 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/a5ad/af60b13dc8b3ba85c78b5e5433da9d05fd41.pdf>
52. Khunti S, Davies M, Khunti K. Clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus: a focused literature review. *Br J Diabetes Vasc Dis* [Internet]. 2015;15(2):65-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15277/bjdvd.2015.019>
53. Gentile S, Ceriello A, Strollo F. A Multicenter Italian Survey on Diabetes Care Units Reveals a Somewhat Slow Attitude in Treatment Guideline Implementation: Are We Dealing With Therapeutic Inertia? *Diabetes Research* [Internet]. 2016;2(2):33-44. Disponible en: <https://openventio.org/Volume2-Issue2/A-Multicenter-Italian-Survey-on-Diabetes-Care-Units-Reveals-a-Somewhat-Slow-Attitude-in-Treatment-Guideline-Implementation-Are-we-Dealing-With-Therapeutic-Inertia-DROJ-2-127.pdf>
54. Seidu S, Than T, Kar D. Therapeutic inertia amongst general practitioners with interest in diabetes. *Primary Care Diabetes* [Internet]. 2018;12(1):87-91. Disponible en: http://eprints.whiterose.ac.uk/141743/1/pcad_inertia_corrections_final_clean_copy.docx_sis-2.pdf
55. Okonofua EC, Simpson KN, Jesri A, Rehman SU, Durkalski VL, Egan BM. Therapeutic Inertia Is an Impediment to Achieving the Healthy People 2010 Blood Pressure Control Goals. *Hypertension*. 2006;47(3):345–351.
56. García-Morales G, Reyes-Jiménez M. Inercia clínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una unidad de medicina familiar de Acapulco Guerrero, México. *Atención Familiar*. 2017;24(3):102-6.
57. Banah F, Aboawja M, Alsiary K, Rammal L, Aseeri A, Mansouri D, et al. Obesity and Diabetes Type 2-Related Complications. *International Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* [Internet]. 2017;2(1):1-3. Disponible en: <http://www.opastonline.com/wp-content/uploads/2017/08/obesity-and-diabetes-type-2-related-complications-ijdmd-17-024.pdf>
58. Bermúdez-Lacayo J, Aceituno-Vidaur N, Álvarez-Oviedo G, Giacaman-Abudoj L, Silva-Cárcamo H, Salgado AL. Comorbilidades en los Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 del Instituto Nacional del Diabético, Abril-Junio 2016, Tegucigalpa, Honduras. *Archivos de Medicina* [Internet]. 2016;12(4):1-5. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5797264.pdf>
59. Pantalone KM, Misra-Hebert AD, Hobbs TM, Ji X, Kong SX, Milinovich A, et al. Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Management: Evidence From a Large, Real-World Data Set. *Diabetes Care* [Internet]. 2018;41:e113–e114. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/41/7/e113.full.pdf>



60. Fseha B. Glycemic Control and it's Associated Factors in Type 2 Diabetic Patients in Suhul Hospital, Northwest Tigray, Ethiopia. *Journal of Diabetes & Metabolism* [Internet]. 2017;8(3):1-6. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/glycemic-control-and-its-associated-factors-in-type-2-diabetic-patientsin-suhul-hospital-northwest-tigray-ethiopia-2155-6156-1000729.pdf>
61. Biru TT. Glycemic Control and its Determinants among Ambulatory Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes and Metabolism* [Internet]. 2017;8(8):1-7. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/glycemic-control-and-its-determinants-among-ambulatory-patients-withtype-2-diabetes-2155-6156-1000757.pdf>
62. Imran M, Begum S, Kandhro AH, Ahmed N, Qasim R. The Management of Glycemic Control In Associated Disorders. *International Journal of Endorsing Health Science Research* [Internet]. 2017;5(2):37-42. Disponible en: <http://oaji.net/articles/2017/1909-1503418495.pdf>
63. Goyal J, Kumar N, Sharma M, Raghav S, Lal B, Bhatia PS. Factors Affecting Glycemic Control among Patients with Type 2 Diabetes at a Tertiary Health Care Center of Western up Region: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Health Sciences & Research* [Internet]. 2019;9(3):12-20. Disponible en: https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.9_Issue.3_March2019/3.pdf
64. Llinás Castro R, Alvis Estrada L, Mendoza Goez L. Evaluación de la prescripción de glibenclamida en diabéticos tipo 2. *Rev Univ Ind Santander Salud* [Internet]. 2017;49(1):9-15. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/suis/v49n1/0121-0807-suis-49-01-00009.pdf>
65. De Vicente Aguilera II, Osejo Betancourt M, Rodríguez LA, Rodas Gallardo SB, Ramos Guifarro MA, Ávila Turcios DM. Metformina: Uso clínico y actualización. *Revista Médica Hondureña* [Internet]. 2019;87(1):28-32. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2019/pdf/Vol87-1-2019-8.pdf>
66. Morantes-Caballero JA, Londoño-Zapata GA, Rubio-Rivera M, Pinilla-Roa AE. Metformina: más allá del control glucémico. *Médicas UIS* [Internet]. 2016;30(1):57-71. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v30n1/0121-0319-muis-30-01-00057.pdf>
67. Mata Cases M. Inercia terapéutica en el control glucémico de la diabetes mellitus tipo 2: inconvenientes y ventajas. *Hipertensión y Riesgo Cardiovascular* [Internet]. 2012;29(Supl. 1):34-40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183712700107>
68. Khunti S, Khunti K, Seidu S. Therapeutic inertia in type 2 diabetes: prevalence, causes, consequences and methods to overcome inertia. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2019;10:1-11. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502982/pdf/10.1177_2042018819844694.pdf
69. Orozco-Beltrán D, Mata-Cases M, Artola S, Conthe P, Mediavilla J, Miranda C. Abordaje de la adherencia en diabetes mellitus tipo 2: situación actual y



- propuesta de posibles soluciones. Atención Primaria [Internet]. 2016;48(6):406-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6877892/pdf/main.pdf>
70. Ugwu E, Ojobi J, Ndibuagu E. Misconceptions about Insulin and Barriers to Insulin Initiation in Type 2 Diabetes among General Physicians in Southeast Nigeria. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2020;32(9):30-8.
 71. Mashitisho MLI, Mashitisho BG. Early insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa* [Internet]. 2016;21(1):13-5. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/16089677.2016.1160539>
 72. Tunceli K, Goldshtein I, Shengsheng Y, Sharon O, Brodovicz K, Gadir N, et al. Adherence to treatment guidelines in Type 2 diabetes patients failing metformin monotherapy in a real-world setting. *Diabetes Management* [Internet]. 2015;5(1):17–24. Disponible en: <https://www.openaccessjournals.com/articles/adherence-to-treatment-guidelines-in-type-2-diabetes-patients-failing-metformin-monotherapy-in-a-realworld-setting.pdf>
 73. Reach G. Patients' nonadherence and doctors' clinical inertia: two faces of medical irrationality. *Diabetes Management* [Internet]. 2015;5(3):167–181. Disponible en: <https://www.openaccessjournals.com/articles/patients-nonadherence-and-doctors-clinical-inertia-two-faces-of-medical-irrationality.pdf>
 74. Mirghani H. Clinical Inertia and Barriers to Insulin Injection among Sudanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Family Medicine & Community Health* [Internet]. 2018;5(4):1-5. Disponible en: <https://www.jscimedcentral.com/FamilyMedicine/familymedicine-5-1158.pdf>
 75. Kuritzky L, Epstein BJ, Lavernia F. How to Obtain Appropriate Type 2 Diabetes Control in the First 180 Days of Treatment Initiation. *Postgraduate Medicine* [Internet]. 2015;122(3):33-42. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3810/pgm.2010.05.2140?needAccess=true&journalCode=ipgm20>
 76. Funes Arteaga J. Diabetes y trabajo. Análisis de la influencia del control de la enfermedad y las condiciones de trabajo en el absentismo laboral de las personas diabéticas [Internet] [Tesis Doctoral]. [Bellaterra]: Universitat Autònoma de Barcelona; 2012 [citado 20 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/116185/jfa1de1.pdf;sequence=1>



ANEXOS

Anexo N° 1 (Operacionalización de Variables)

Tabla 7. Operacionalización de Variables

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala	Valor
Edad	Tiempo de vida en años cumplidos.	Demográfica	Años cumplidos obtenidos de la historia clínica.	Cuantitativa, discreta; Escala	Número entero ≥ 0
Grupos de edad	Son rangos de edades a los cuales pertenecen los pacientes. Se utiliza la escala utilizada en el estudio de Funes Arteaga (76).	Demográfica	Pertenencia de la edad a un grupo específico.	Cualitativa, Ordinal	1. 18 – 30 años 2. 31 – 45 años 3. 46 – 64 años 4. De 65 años o más
Sexo	Características fenotípicas de la persona objeto de estudio.	Biológica	Dato obtenido de la historia clínica.	Cualitativa, Nominal	1. Hombres 2. Mujeres
Nivel de instrucción	Nivel de educación más alto que una persona ha terminado.	Demográfica	Dato obtenido de la historia clínica	Cualitativa, Nominal	1. Sin instrucción 2. Primaria incompleta 3. Primaria completa 4. Secundaria incompleta 5. Secundaria completa 6. Tercer nivel
Estado nutricional	Situación en la cual una persona se encuentra con respecto a la ingesta y los ajustes fisiológicos que se presentan luego del ingreso de nutrientes.	Nutricional	Índice de masa corporal que se ha obtenido a partir de la fórmula de: peso en kilogramos dividido para la talla en metros al cuadrado. $IMC = \frac{Peso}{Talla^2}$ <ul style="list-style-type: none"> • IMC < 18,5: Insuficiencia ponderal • 18,5 – 24,9: Normal • 25 – 29,9: Sobrepeso • 30 – 34,9: Obesidad I • 35 – 39,9: Obesidad II • IMC ≥ 40: Obesidad III 	Cualitativa, Ordinal	1. Insuficiencia ponderal 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad (I, II, III)



Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala	Valor
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico hasta la toma de datos en la historia clínica.	Clínica	Tiempo en años obtenido en la historia clínica	Cuantitativa, discreta, ordinal	1. Menos de 1 año 2. Un (1) año 3. Dos (2) años 4. Tres (3) años o más
Control glucémico	Medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro de los límites de la normalidad.	Clínica	Valores de HbA1c obtenidos en la historia clínica: <ul style="list-style-type: none">• HbA1c <9%: Controlado• HbA1c >9%: No controlado	Cualitativa, Nominal	1. Controlado 2. No controlado
Comorbilidades	Enfermedades coexistentes o adicionales en relación con el diagnóstico inicial.	Clínica	Dato obtenido de la historia clínica, según los tipos de morbilidades: <ul style="list-style-type: none">• Hipertensión arterial• Dislipidemia• Nefropatía• Retinopatía• Neuropatía• Enfermedad coronaria• Accidente cerebrovascular• Otra	Cualitativa, Nominal	1. Sí 2. No
Tipo de tratamiento	Medida terapéutica instaurada para tratar una patología.	Terapéutica	Dato obtenido de la historia clínica	Cualitativa, Nominal	1. Antidiabético oral 2. Antidiabéticos orales 3. Insulina
Tiempo de tratamiento	Tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia farmacológica hasta la toma de datos en la historia clínica.	Terapéutica	Tiempo en meses obtenido en la historia clínica	Cuantitativa, Escala	Número de meses Número entero ≥ 0
Inercia terapéutica	Falta de inicio o intensificación del tratamiento cuando está indicado.	Terapéutica	Utilización de dos fármacos por un tiempo mayor de 3 meses con un control glucémico de HbA1c > 9%.	Cualitativa, Nominal	1. Sí 2. No

Elaboración: Andrea Díaz y Thalía Durán



Anexo N° 2 (Oficio de autorización)



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
PROYECTO DE TITULACIÓN



Cuenca, __ de enero del 2020

Doctor.

Marco Rivera Ullauri.

**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL “JOSÉ CARRASCO ARTEAGA” (IESS)**

Ciudad

De mi consideración:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que las estudiantes de la Carrera de Medicina, Andrea Estefanía Díaz Torres y Thalía Alejandra Durán Urdiales, puedan tener permiso para acceder al Sistema AS-400 para la revisión de historias clínicas del Hospital José Carrasco Arteaga con la finalidad de recopilar información que requieren para el desarrollo de su protocolo de investigación, cuyo tema es: **“INERCIA TERAPÉUTICA EN EL INICIO DE LA INSULINIZACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2018.”** La investigación estará dirigida por el Dr. José Roldán, docente de la facultad.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco y suscribo.

Atentamente,

Md. José Roldán Fernández
DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA

**Anexo Nº 3 (Formulario de recolección de datos)**

UNIVERSIDAD DE CUENCA
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 ESCUELA DE MEDICINA
 PROYECTO DE TITULACIÓN



“INERCIA TERAPÉUTICA EN EL INICIO DE LA INSULINIZACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2018”

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica N°: _____

Código de formulario: _____

Fecha de recolección: _____

Introducción: el objetivo es determinar la presencia de inercia terapéutica en el inicio de la insulinización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital José Carrasco Arteaga, en la ciudad de Cuenca, durante el año 2018. El uso de datos tiene un fin únicamente investigativo y se mantendrá la confidencialidad de la información aquí presentada.

Instrucciones: El presente documento es un formulario para recolectar información, está dividido en 3 secciones referente a datos sociodemográficos (edad, sexo, nivel de instrucción), datos clínicos (peso, talla, tiempo de evolución, estado nutricional, comorbilidad, tipo de comorbilidad y control glucémico) y del uso de fármacos (tipo de tratamiento, tiempo de tratamiento e inercia terapéutica).

El formulario está estructurado con preguntas de opciones múltiples y abiertas. En los ítems de opción múltiple marque con una “X” una sola respuesta; en los ítems con preguntas abiertas indique con un número la respuesta que corresponda.

Código de identificación: _____

1. Características Sociodemográficas	
A.1. Edad	_____ años
A.2. Sexo	1. Hombre: ____ 2. Mujer: ____
A.3. Peso	_____ Kg
A.4. Talla	_____ en cm
A.5. Nivel de Instrucción	1. Sin instrucción ____ 2. Primaria incompleta ____ 3. Primaria completa ____ 4. Secundaria incompleta ____ 5. Secundaria completa ____ 6. Tercer nivel ____
A.6. Tiempo de evolución	_____ número de años



2. Características clínicas	
B.1. Estado nutricional	IMC: _____ 1. Insuficiencia ponderal (IMC <18.5) ____ 2. Normal (18.5 – 24,9) ____ 3. Sobrepeso (25 – 29.9) ____ 4. Obesidad (Mayor de 29.9) ____ Para determinar el estado nutricional se realizará el cálculo del IMC con la fórmula: peso en kilogramos dividido para la talla en metros al cuadrado. El valor será categorizado dentro del grupo correspondiente.
B.2. Comorbilidad	1. Sí ____ 2. No ____
B.3 Tipo de comorbilidad	1. Hipertensión arterial ____ 2. Dislipidemia ____ 3. Nefropatía ____ 4. Retinopatía ____ 5. Neuropatía ____ 6. Enfermedad coronaria ____ 7. Accidente cerebrovascular ____ 8. Otra ____ Especificar: _____
B.4 Control glucémico	1. Controlado ____ 2. No controlado ____ Para determinar si el paciente está controlado se utilizará la HbAc1 con un valor inferior al 9%, mientras que si éste es superior al 9%, será no controlado.
3. Características del uso de medicamentos	
C.1. Tipo de tratamiento	1. antidiabéticos oral ____ Nombre de el/los fármaco/s: 2. antidiabéticos orales ____ _____ 3. Insulina ____ _____
C.2. Tiempo de tratamiento	_____ número de meses
C.3. Inercia terapéutica	1. Sí ____ 2. No ____ Para determinar la existencia de inercia terapéutica se establecerá si hay la utilización de dos fármacos por un tiempo mayor de 3 meses con un control glucémico de HbAc1 > 9%.

Nombre del Investigador: _____

Firma del Investigador: _____