

---

49 TRATAMIENTO INSULÍNICO EN LA DIABETES TIPO 2

62 INFORMACIÓN AL PACIENTE ELABORADA POR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA:  
UNA AMENAZA A LA SALUD PÚBLICA

---

## Tratamiento insulínico en la diabetes tipo 2

M<sup>a</sup> JOSÉ ARIZ ARNEADO

MÉDICO DE FAMILIA. SERVICIO NAVARRO DE SALUD - OSASUNBIDEA

JAVIER LAFITA TEJEDOR

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL DE NAVARRA. SERVICIO DE SALUD - OSASUNBIDEA

La diabetes tipo 2 es un importante problema de salud pública por su alta prevalencia, por sus complicaciones crónicas y la implicación que tienen éstas en la calidad de vida de los pacientes y por el gasto sanitario que esto origina. Un buen control metabólico se relaciona con una disminución de las complicaciones microvasculares y probablemente también macrovasculares.

Cuando, a pesar de un tratamiento con fármacos orales a dosis correctas y un buen cumplimiento de dieta y ejercicio, no logramos los objetivos terapéuticos fijados, se debería iniciar precozmente

el tratamiento insulínico. No se debe esperar a que la enfermedad progrese o a que aparezcan complicaciones.

El régimen de tratamiento se individualizará en función de las características del paciente, tiempo de evolución de la enfermedad y existencia o no de complicaciones. Además, un inicio de tratamiento insulínico temprano puede retrasar el curso de la enfermedad. Muchos pacientes con diabetes tipo 2 a lo largo de su enfermedad van a necesitar la administración de insulina exógena, bien sea combinada con fármacos orales o en monoterapia.

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) se puede definir como un “grupo de enfermedades” metabólicas que se caracterizan por hiperglucemia crónica, resultante de un defecto en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambas<sup>1</sup>. La DM tipo 1, en la que hay un déficit en la secreción de insulina, supone alrededor de un 10% de todos los pacientes con diabetes, siendo la DM tipo 2 próxima al 90%. En ésta suelen coexistir en el mismo paciente el déficit de producción de insulina y la alteración en la acción de la insulina (resistencia insulínica).

Por su elevada prevalencia, sus complicaciones crónicas y la alta mortalidad que conlleva, es una de las enfermedades con mayor impacto social y sanitario<sup>2,3</sup>. En nuestro medio la prevalencia se sitúa en torno al 6,5% de la población entre 30 y 65 años, según los datos de la Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Según las mismas fuentes, el gasto medio anual por paciente es de 883 euros, si no hay complicaciones, que se incrementa a 2.133 en pacientes con complicaciones (datos del año 2002). La prevalencia de la DM va en aumento y esto es debido, en gran medida, a un aumento de la prevalencia de la obesidad<sup>4</sup>.

Las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y las macrovasculares (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica) incrementan la morbimortalidad y disminuyen la calidad de vida de forma importante<sup>5</sup>. Los pacientes con DM tipo 2 tienen un incremento de 3-4 veces en la morbimortalidad cardiovascular, constituyendo ésta la principal causa de muerte (40% de todas las muertes son por cardiopatía isquémica, 15% por otras enfermedades del corazón y 10% por enfermedad cerebrovascular)<sup>4</sup>.

El control estricto de la glucemia ha demostrado que retrasa el comienzo de las complicaciones microvasculares y retarda su progresión<sup>6,7</sup>. Sin embargo, el papel del tratamiento intensivo en la aparición y evolución de la enfermedad cardiovascular sigue sin estar claro en pacientes diabéticos tipo 2, posiblemente por la gran influencia del resto de factores de riesgo asociados. En los resultados del estudio UKPDS<sup>6</sup> no había diferencias significativas en episodios cardiovasculares entre el grupo de tratamiento intensivo y el grupo de tratamiento convencional. Sin embargo, hay otros estudios en los que parece haber relación entre los niveles de hemoglobina glicada y la existencia de episodios cardiovasculares<sup>8,9,10</sup>. Estos estudios apuntan a que con niveles de hemoglobina glicada por debajo de lo que consideramos como de buen control, ya hay un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular. Actualmente hay dos estudios en marcha que darán luz a este tema.

Son el estudio ACOORD y el estudio ADVANCE<sup>11,12</sup>.

## Objetivos de control

La hemoglobina glicada (HbA1c) es el mejor parámetro de control glucémico en el seguimiento y se correlaciona con la aparición y evolución de complicaciones. Los objetivos a lograr, tanto en los niveles de glucosa en sangre como de HbA1c, no han sido estudiados sistemáticamente. Sin embargo, en estudios como el UKPDS<sup>6,8</sup> y el DCCT (en DM tipo 1)<sup>14</sup> se marcaban como objetivo lograr niveles de control glucémico similar a los pacientes no diabéticos. Ningún estudio ha conseguido lograr niveles de HbA1c similares a los de los no diabéticos en el grupo de tratamiento intensivo, alcanzando niveles de HbA1c alrededor del 7% (4 desviaciones estándar por encima de la media de los no diabéticos)<sup>15</sup>.

La ADA (*American Diabetes Association*) recomienda, de forma general, lograr unos niveles de HbA1c < 7%. Estas cifras hay que individualizarlas en función de las características de los pacientes. El consenso Europeo considera como “buen control” la consecución de niveles de HbA1c ≤ 6,5%. Además de tener en cuenta el control glucémico, hay que intentar la normalización de los factores de riesgo cardiovascular: cese de hábito tabáquico, tensión arterial, peso y lípidos. En el estudio UKPDS se vio cómo el control de la tensión arterial en pacientes hipertensos con DM disminuía el riesgo de muerte relacionado con la DM, las complicaciones relacionadas con la DM, la progresión de la retinopatía diabética y el deterioro de la agudeza visual<sup>16</sup>.

En la tabla 1 vemos las recomendaciones de la ADA para el 2007.

## Tratamiento de la diabetes mellitus

Tras el diagnóstico y la valoración del paciente diabético debemos abordar el tratamiento más adecuado. Inicialmente comenzaremos con cambios en el estilo de vida: dieta y ejercicio, junto con metformina en todos los pacientes en los que no esté contraindicada. Si no conseguimos el objetivo de control, tendremos que añadir otros fármacos orales (salvo que haya indicación clara de insulinización como embarazo, hiperglucemia severa, importante pérdida de peso o cetonurias positivas, situaciones en las que habrá que pautar insulina). Si, a pesar de todo, no conseguimos lograr el objetivo, habrá que añadir insulina.

A la hora de elegir un antidiabético específico debemos tener en cuenta varios aspectos tales co-

**Tabla 1.** Recomendaciones para adultos con diabetes (ADA 2007)<sup>17</sup>

Control glucémico	HbA1c < 7.0% <sup>(a)</sup> Glucosa capilar preprandial: 90–130 mg/dl (5.0–7.2 mmol/L) Glucosa capilar posprandial <sup>(b)</sup> : <180 mg/dl (<10.0 mmol/L)	La HbA1c es el mejor parámetro de control glucémico. Los objetivos deben individualizarse. Ciertos grupos (niños, embarazadas y ancianos) requieren consideraciones especiales. Los objetivos más estrictos (por ejemplo HbA1c = 6%) pueden reducir las complicaciones futuras. Sin embargo, incrementan el riesgo de hipoglucemia. Los objetivos de control menos estrictos pueden estar indicados en aquellos pacientes que tienen hipoglucemias frecuentes o graves.
Tensión arterial	< 130/80 mmHg	
Lípidos <sup>(c)</sup>	LDL < 100 mg/dl (<2.6mmol/L) Triglicéridos < 150 mg/dl (<1.7 mmol/L) HDL > 40 mg/dl (>1.0 mmol/L) <sup>(d)</sup>	

(a) Referido a unos niveles de HbA1c normales entre 4-6 %.

(b) La glucosa postprandial debe medirse 1-2 horas después del inicio de la comida

(c) Actualmente el NCEP/ATP III sugiere que en pacientes con TG > 200 mg/dl, se debe utilizar el "colesterol no-HDL" (colesterol total menos c-HDL), estableciendo un objetivo inferior a 130 mg/dl<sup>28</sup>.

(d) Para mujeres se recomienda aumentar estos niveles en 10 mg/dl.

mo su efectividad en la disminución de los niveles de glucosa, efectos extraglucémicos que puedan reducir complicaciones a largo plazo, perfil de seguridad, tolerancia y coste<sup>15</sup>.

En un documento de consenso realizado por la ADA y la EASD (*European Association for the Study of Diabetes*), se propone el algoritmo de tratamiento<sup>15</sup> que aparece en la página siguiente.

## Tratamiento con insulina

### Indicaciones de la terapia insulínica

El inicio del tratamiento con insulina a menudo se retrasa innecesariamente por reticencia de los pacientes o de los clínicos. Puede ser necesario en el paciente con diabetes tipo 2 en distintas situaciones:

**Glucemia basal > 250 mg/dl.** En el momento del diagnóstico, y si hay niveles de glucemia elevados, puede ser necesario el tratamiento con insulina, generalmente de forma transitoria, para poder vencer la glucotoxicidad. Esta disminución de la glucotoxicidad puede ser beneficiosa para preservar la función de la célula beta<sup>19</sup>.

**Glucemias  $\geq$  300 mg/dl, con cetonurias positivas y/o síntomas de hiperglucemia severos (poliuria y polidipsia) y/o pérdida de peso.** Cuando aparecen estos síntomas hay que sospechar un déficit importante en los niveles de insulina. Hay que recordar que un 25% de los pacientes con DM tipo 1 debutan después de los 35 años, frecuentemente con respuesta positiva a marcadores de agresión pancreática autoinmune (anticuerpos anti-GAD). Ante un paciente con una historia corta, clínica sugestiva y posible asociación con otras endocrinopatías autoinmunes, tenemos sospechar una DM tipo 1 del adulto o diabetes tipo LADA (diabetes autoinmune latente del adulto)<sup>20</sup>, que precisará un seguimiento estrecho ante la posibilidad de requerir insulina precozmente.

**Mal control metabólico a pesar de un tratamiento farmacológico adecuado (fallo secundario) y un buen cumplimiento de dieta y ejercicio.** En la Guía de actuación de Diabetes Mellitus del Servi-

cio Navarro de Salud, se recomienda cuando hay unos niveles de HbA1c  $\geq$  10% de forma inexcusable. Sin embargo, en otros textos se recomienda comenzar con una HbA1c  $\geq$  8%<sup>21</sup>, actitud que sería más recomendable.

#### En el embarazo.

**Cuando una patología intercurrente hace que se descompense el control metabólico.** Determinados pacientes, como aquellos con infarto agudo de miocardio o algunos pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos, pueden beneficiarse del tratamiento con insulina aunque previamente no la llevaran.

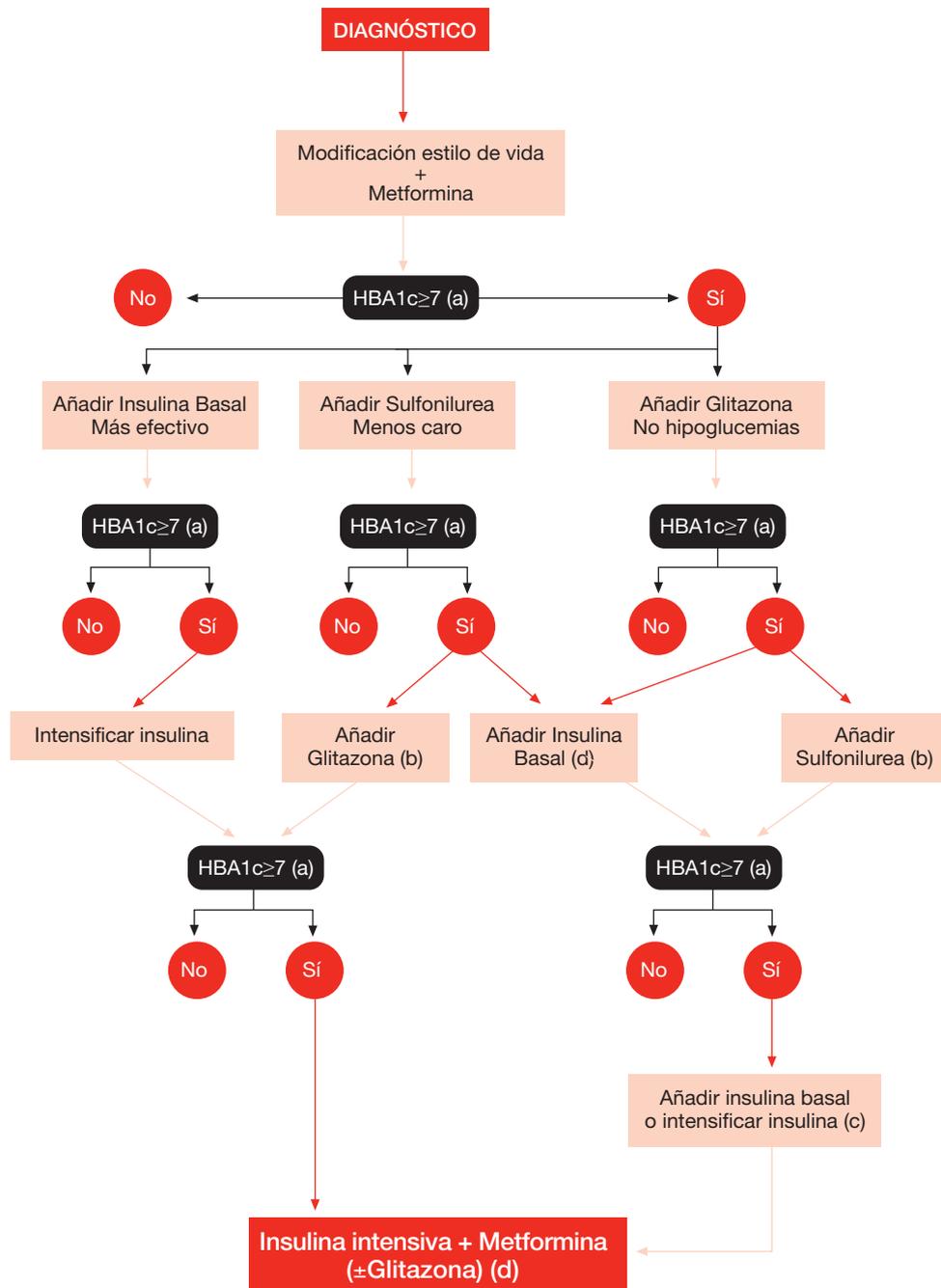
Es labor de los profesionales sanitarios hacer entender a los pacientes que tener que usar insulina no es un fracaso personal y que, a lo largo de la enfermedad, pueden necesitarla de forma transitoria o permanente.

En el estudio UKPDS se demostró que el deterioro de la célula beta es progresivo<sup>6</sup>. En el momento del diagnóstico, ya sólo funciona el 50% de las células beta y, en los años siguientes, el deterioro progresa. A los 6 años de estar en tratamiento con sulfonilureas, el 53% de los pacientes precisa insulina y, a los 9 años, el 80%<sup>21</sup>. Con un diagnóstico temprano de la enfermedad, y posiblemente con algunas estrategias terapéuticas como el inicio temprano de tratamiento insulínico, estos periodos se podrían alargar.

En principio, en los pacientes que están en tratamiento con dos fármacos orales y no logran un buen control, parece tentador asociar un tercer fármaco. Hay estudios en los que se ve que el control metabólico es similar al logrado con insuli-

*Un buen control de la DM es vital para evitar la aparición progresión de las complicaciones.*

Figura 1. Algoritmo de tratamiento.



- a) La hemoglobina glicada se medirá cada 3 meses hasta conseguir niveles por debajo de 7% y, después, cada 6 meses.
- b) También se pueden asociar otros secretagogos (glinidas), aunque el coste será mayor.
- c) Aunque se pueden usar tres fármacos orales, es preferible usar insulina por su efectividad y por su coste.
- d) En España la asociación de pioglitazona e insulina está permitida desde julio de 2007 (si bien no existe una indicación clara, por lo que debe considerarse de alto riesgo). En una nota publicada recientemente por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), se hace hincapié en que la administración conjunta de insulina y rosiglitazona sólo debería llevarse a cabo en casos excepcionales y bajo una estrecha supervisión médica ya que aumenta el riesgo de retención de líquidos y de insuficiencia cardíaca.

na + metformina, pero es más caro<sup>22</sup>. Parece que lo más adecuado, entonces, es iniciar una terapia con insulina, pero no está claro si en monoterapia o asociada a fármacos orales. En una revisión Cochrane<sup>23</sup> se concluye que la insulina asociada con hipoglucemiantes orales proporciona un control glucémico equivalente a insulina en monoterapia y, si el fármaco asociado es la metformina, el aumento de peso es menor<sup>24</sup>. Además, si se asocia la insulina con fármacos orales, los requerimientos de insulina también son menores.

### Características de la insulina

La insulina es el fármaco más antiguo de los que tenemos actualmente para tratar la diabetes y con el que más experiencia clínica se tiene. Lleva utilizándose más de 80 años y es uno de los mayores logros médicos del siglo XX. Aunque inicialmente se usó sólo en pacientes tipo 1, se comenzó pronto a utilizar para superar la resistencia a la insulina de la diabetes tipo 2<sup>15</sup>.

Es el fármaco más eficaz para disminuir las cifras de glucosa. Además, un inicio temprano de tratamiento con insulina puede preservar la función de las células beta<sup>21</sup> y mejora el metabolismo lipídico<sup>15</sup>. A diferencia de lo que ocurre con otros hipoglucemiantes, no hay una dosis máxima efectiva por encima de la cuál deja de hacer efecto o tiene una toxicidad inaceptable. En la DM tipo 2 se pueden necesitar dosis de insulina muy superiores a las que se necesitan en la DM tipo 1 para vencer la resistencia a la insulina, disminuir las cifras de HbA1c y lograr los objetivos terapéuticos<sup>15,21</sup>.

Los principales efectos secundarios son el aumento de peso y el riesgo de hipoglucemia. Generalmente al iniciar el tratamiento insulínico se ganan entre 2 y 4 Kg. Este aumento probablemente es proporcional a la disminución de la glucemia y es debido, principalmente, a la corrección de la glucosuria. Este incremento de peso puede tener un efecto adverso cardiovascular<sup>15</sup>, aunque en el ensayo UKPDS se vio que la insulina era un fármaco seguro a nivel cardiovascular<sup>6</sup>.

También se asocia con hipoglucemias, aunque en mucha menor medida que en la DM tipo 1. En los ensayos clínicos cuyo objetivo era la normalización de la glucemia y alcanzar una HbA1c < 7%, se ha visto que el riesgo de hipoglucemia severa (definida como aquella que precisa de la ayuda de otra persona para tratarse) oscila entre 1 y 3 casos por 100 pacientes-año<sup>25,26</sup>. Esta incidencia es muy inferior a la observada en el ensayo DDCT en DM tipo 1, donde se registraron 61 casos por 100 pacientes-año<sup>14</sup>.

En aquellos pacientes que tienen retinopatía, otro posible efecto secundario de la insulina es el empeoramiento del grado de retinopatía o el desarrollo de maculopatía, coincidiendo con la mejora rápida en las cifras de glucemia (aproximadamente en el 5% de los pacientes). Tienen mayor riesgo aquellas personas con una HbA1c >10%. En estos pacientes se recomienda disminuir los niveles

*Hay que intervenir sobre los factores de riesgo cardiovascular.*

de HbA1c lentamente (2% al año), y hacer controles oftalmológicos más frecuentes<sup>21</sup>.

### Tipos de insulina

Disponemos de distintos tipos de insulina en función de las características químicas de la molécula y de su farmacocinética: comienzo de acción, pico de acción máxima, duración de acción y forma de administración. Proceden de la biosíntesis en el laboratorio mediante técnicas de ingeniería genética, denominadas “insulinas recombinantes”, con formulación similar a la humana (insulinas humanas) o ligeramente modificadas para mejorar sus características farmacocinéticas (análogos de insulina).

En la tabla 2 podemos ver los tipos comercializados actualmente.

### Nuevas insulinas: ¿qué aportan?

#### Análogos de acción rápida

La insulina regular humana se ha utilizado históricamente para tratar la hiperglucemia posprandial, pero su perfil de acción está lejos del pico de secreción posprandial por parte del páncreas. El comienzo de acción de esta insulina es a los 30-60 minutos de haberla inyectado, y su efecto máximo es a las 2-3 horas de haberla puesto.

Los nuevos análogos: insulina lispro, aspart y glulisina, tienen un perfil farmacocinético similar entre ellos. Comienzan a hacer efecto a los 5-15 minutos de haberla inyectado, tienen un pico de acción a los 30-90 minutos y su duración es más corta que la de la insulina regular. Tienen un perfil de acción que se aproxima más a la secreción fisiológica de la insulina. Además, la variabilidad individual en la duración del pico máximo de acción también es menor que con la insulina regular<sup>27,31</sup>.

*Muchos pacientes con DM tipo 2 van a necesitar insulina de forma transitoria o definitiva.*

Tabla 2. Tipos de insulina.

Insulina	Inicio	Pico	Duración	Presentación	Precio <sup>(1)</sup>
<b>Insulinas subcutáneas</b>					
<b>Insulinas monocomponente</b>					
<b>Acción rápida</b>					
<b>Humana</b>					
Regular	30-60 min	2-3 horas	5-8 horas	Viales: Actrapid® Plumas precargadas: Actrapid Innolet® Humulina reg Pen®	1,49 2,59 2,53
<b>Análogos</b>					
Lispro	5-15 min	30-90 min	5 horas	Viales: Humalog® Plumas precargadas: Humalog Pen®	2,14 3,13
Aspart	5-15 min	30-90 min	5 horas	Plumas precargadas: Novorapid Flexpen®	3,07
Glulisina	5-15 min	30-90 min	5 horas	Plumas precargadas: Apidra Solostar®	3,13
<b>Acción intermedia</b>					
<b>Humana</b>					
NPH	1,5-3 horas	4-10 horas	10-16 horas	Viales: Insulatard NPH® Plumas precargadas: Humulina NPH® Insulatard Flexpen® Humulina NHPen®	1,49 1,55 2,59 2,53
<b>Análogos</b>					
NPL (Insulina lispro protamina)	1-2 horas	4-8 horas	10-18 horas	Plumas precargadas: Humalog NPL Pen®	3,25
<b>Acción prolongada</b>					
<b>Análogos</b>					
Glargina	2-4 horas	No pico	20-24 horas	Viales: Lantus Vial® Plumas precargadas: Lantus Optiset® Lantus Opticlik® Lantus Solostar®	5,13 5,13 5,13 5,13
Detemir <sup>(2)</sup>	3-5 horas	No pico	20 horas	Plumas precargadas: Levemir Flexpen® Levemir Innolet®	5,23 5,23
<b>Mezclas de insulina</b>					
<b>Humana</b>					
70% NPH - 30%Regular	30-60 min	Dual	10-16 horas	Viales: Mixtard 30® Plumas precargadas: Humulina 30/70® Mixtard 30/70 Innolet® Humulina 30/70 Pen®	1,50 1,51 2,59
<b>Análogos mezcla<sup>(3)</sup></b>					
70%Aspart prot -30%Aspart	5-15 min	Dual	10-16 horas	Plumas precargadas: Novomix30 Flexpen®	3,19
75%NPL-25% Lispro	5-15 min	Dual	10-16 horas	Plumas precargadas: Humalog Mix 25®	3,25
50%NPL-50% Lispro	5-15 min	Dual	10-16 horas	Plumas precargadas: Humalog Mix 50®	3,25
<b>Insulina inhalada</b>					
<b>Acción corta</b>					
Insulina humana inhalada	10-20 min	2 horas	6 horas	Exhubera®: Kit+90 blísters 1 mg 270 blíster de 1 mg 90 Blíster de 3 mg	161,68 <sup>(4)</sup> 148,78 118,52

(1) Precio: €/100 U

(2) La insulina Detemir en algunos textos está clasificada como insulina de acción intermedia<sup>xxv</sup>, aunque en la mayoría está como de acción prolongada<sup>28,29</sup>.

(3) Estas insulinas incluyen el análogo rápido retardado con protamina (Lispro-protamina: NPL o aspart-protamina) junto con un análogo de acción rápida.

(4) El precio de insulinas inhaladas es el precio por envase. 1 mg de insulina inhalada es equivalente a 3U de insulina subcutánea, y 3 mg de insulina inhalada equivalen a 8U de insulina subcutánea. En los ensayos clínicos con insulina inhalada, los requerimientos de insulina inhalada fueron 2-3 veces superiores a los de insulina subcutánea<sup>30</sup>.

Por todo esto, el riesgo de hipoglucemia es menor que con la insulina regular<sup>15</sup>.

### Análogos de acción prolongada

Estos análogos se utilizan como insulina basal, igual que la NPH. La insulina NPH supuso un avance en el tratamiento de la DM, ya que comparando la administración de 2 dosis de NPH con una única dosis de insulina ultralenta, las hipoglucemias eran menores, menos graves, había mejor control metabólico y el grado de satisfacción de los usuarios era mayor con insulina NPH<sup>32</sup>.

La ventaja que ofrecen los nuevos análogos frente a la insulina NPH es que, al no tener pico de acción, el riesgo de hipoglucemia es menor (sobre todo las hipoglucemias nocturnas) y la flexibilidad de la pauta de tratamiento insulínico es mayor<sup>15,33,34,35</sup>. Los análogos tienen también menor variabilidad individual en la absorción y ésta no se ve influenciada por el hecho de que se inyecten en diferentes lugares<sup>28,36</sup>. Tienen un perfil farmacocinético menos variable que la insulina NPH.

La insulina glargina tiene una duración de acción de unas 24 horas, por lo que se recomienda una única administración al día. La hora de administración debe individualizarse, pero es importante que sea siempre la misma<sup>27,37</sup>. En los estudios que comparan la insulina glargina con la NPH, el grado de control de los pacientes era similar<sup>33,34</sup>. En estos estudios se compara una única administración diaria de glargina con una dosis nocturna de NPH (*bedtime*), que en la mayoría de los pacientes con DM tipo 2 es suficiente. En aquellos pacientes que precisen 2 dosis de insulina NPH, la insulina glargina tiene como ventaja adicional que se da en dosis única diaria. Sin embargo, en algunos pacientes la duración de acción de insulina glargina es menor (alrededor de 15 horas) y precisan dos dosis diarias, por lo que se pierde esta potencial ventaja<sup>31</sup>.

La insulina detemir tiene una vida media de 20 horas aproximadamente. En muchos pacientes con DM tipo 2 será suficiente la administración de una única dosis pero, cuando los requerimientos de insulina sean elevados, habrá que hacerlo 2 veces al día<sup>27,31</sup>. Esta insulina presenta menos hipoglucemias que la NPH, al igual que insulina glargina, y además hay estudios en los que se observa que con la insulina detemir se gana menos peso que con NPH o glargina<sup>38</sup>.

Por el contrario, la desventaja que aportan estos 2 análogos es un mayor coste en relación al tratamiento con insulina NPH. Recientemente se ha publicado una revisión Cochrane que compara los análogos de acción lenta con la insulina NPH en la diabetes tipo 2. Los autores concluyen que el beneficio que se obtiene al utilizar los análogos es pequeño (disminución del riesgo de hipoglucemias). Hasta que no haya datos disponibles a largo plazo de eficacia y seguridad, sugieren una utilización con cautela de éstos<sup>39</sup>. Otros autores también se cuestionan si el menor número de hipoglucemias y una mayor satisfacción por parte

de los pacientes es suficiente como para justificar el aumento de coste que supone el tratamiento con análogos<sup>40</sup>.

Los análogos de acción lenta no se pueden mezclar con otras insulinas, no son aptos para administración intravenosa ni en bomba de infusión continua. Si se administran conjuntamente con otras insulinas hay que inyectarlos en lugares diferentes<sup>29,37</sup>.

### Insulina inhalada

La insulina inhalada se comercializó en España en Junio de 2007 y el laboratorio fabricante decidió suspender su comercialización pocos meses después. Es una insulina recombinante humana de acción rápida para su uso en DM tipo 1 y tipo 2. Se puede utilizar sola o en combinación con agentes antidiabéticos orales y/o insulinas de administración subcutánea de acción intermedia o prolongada<sup>41</sup>. Es un medicamento de diagnóstico hospitalario con visado de inspección. Las indicaciones para las que se ha aprobado su uso por parte del Ministerio de Sanidad son:

- Pacientes mayores de 18 años con diabetes tipo 1 que no presenten contraindicación para su uso.
- Pacientes mayores de 18 años con diabetes tipo 2 sólo en las siguientes situaciones:
  - Lipodistrofia severa en el punto de inyección.
  - Pacientes que incumplen reiteradamente el tratamiento por fobia insalvable (sin respuesta a terapia) a la administración subcutánea de insulina.

Como contraindicaciones a su administración, destacan las siguientes: alergia al principio activo o a sus excipientes; pacientes con asma mal controlada, grave o inestable; pacientes con EPOC grave (Estadios III o IV de GOLD); pacientes que fumen o lo hayan hecho durante los 6 meses previos. También deberá suspenderse ante enfermedades intercurrentes que puedan deteriorar la función pulmonar (infección respiratoria, neumonía, etc.)

*Habitualmente se inicia la terapia combinada con metformina + insulina de acción intermedia o prolongada en dosis única diaria.*

La insulina inhalada, al igual que los análogos de acción rápida, tiene un inicio de acción más rápido que la insulina regular humana de administración subcutánea. Cuenta con una duración de acción mayor que los análogos y comparable a la insulina regular. Su biodisponibilidad es inferior a la de la insulina inyectada y, en los ensayos clínicos realizados, se tuvieron que inhalar cerca de dos a tres veces más unidades de las que se inyectaron.

Para su administración precisa un control periódico y exhaustivo de la función pulmonar. En estudios que comparan la administración de insulina inhalada con insulina subcutánea los resultados demuestran que el grado de control conseguido es similar. La insulina inhalada presenta una mejora en los parámetros de calidad de vida y satisfacción de los pacientes<sup>30,42,43,44,45</sup>.

La insulina inhalada, cuando se ha comparado con antidiabéticos orales, ha presentado un mejor control de la hemoglobina glicada pero con una incidencia de hipoglucemias mucho más elevada<sup>46</sup>. A corto plazo no presenta efectos secundarios importantes a nivel pulmonar, pero en todos los estudios insisten en la necesidad de evaluar a largo plazo la seguridad y la eficacia de estas formas de tratamiento, así como en la conveniencia de hacer análisis económicos de coste-efectividad<sup>30,47</sup>.

### Pautas de tratamiento insulínico

El tratamiento insulínico debe ser siempre individualizado (en función de las características del paciente, edad, tratamientos previos, años de evolución, perfil de hiperglucemia, etc.). Aquí proponemos unas pautas orientativas para iniciar el tratamiento.

Podemos distinguir dos formas de insulinización: insulinización convencional (1-2 inyecciones de insulina al día, del mismo tipo de insulina) e insulinización intensiva o bolo-basal (varias dosis de insulina al día, de dos o más tipos de insulina).

#### Insulinización convencional

Es una pauta no fisiológica de insulinización ya que no imitamos la secreción normal de la insulina, que consiste en una secreción basal continua y en picos en respuesta a la ingesta. Esta terapia se ha demostrado útil fundamentalmente asociada a fármacos orales.

Cuando un paciente está en tratamiento con dos fármacos orales (sulfonilureas y metformina, generalmente) y tiene un mal control metabólico, habrá que asociar una insulina de acción intermedia o prolongada en dosis única diaria. En principio, en caso de utilizar insulina NPH o detemir, será imprescindible su administración nocturna. La insulina glargina puede administrarse tanto por la mañana como por la noche. Si no hay contraindicación, habrá que mantener la metformina como fármaco oral, ya que el control metabólico es similar pero se produce un menor aumento de peso, se requiere menos dosis de insulina y se provocan menos episodios de hipoglucemia que con insulina sola o insulina y sulfonilureas<sup>48</sup>. Por lo tanto, ésta será la mejor combinación para la mayoría de los pacientes<sup>21</sup>.

Si la metformina está contraindicada o no hay una resistencia a la insulina (pacientes con peso normal o sobrepeso moderado), se asociará la insulina con sulfonilureas (disminuyendo un poco la dosis de éstas). Esta asociación es efectiva y produce menos aumento de peso y menos hipoglucemias que insulina sola<sup>49</sup>. Hay que tener en cuenta que las sulfonilureas aumentan la secreción endógena de insulina tempranamente en la enfermedad pero, cuando la producción de insulina endógena declina y/o los niveles de HbA1c están muy elevados (por encima de 10%), la combinación de insulina y SU entonces es poco efectiva<sup>21</sup>.

Las glinidas son fármacos secretagogos con un periodo de acción más corto que las SU. Teóricamente se podrían administrar con insulina pero no hay datos suficientes como para avalar su uso<sup>21</sup>. Pueden ser de utilidad en caso de insuficiencia renal moderada.

Siempre que se inicia tratamiento insulínico habrá que estar muy atento al riesgo de hipoglucemias. Deberemos instruir al paciente y/o familiares en el manejo y tratamiento de hipoglucemias. El perfil de estos pacientes, suele ser de hiperglucemia en ayunas pero con glucemias posprandiales aceptables a lo largo del día. Con la dosis de insulina que administramos pretendemos mantener un nivel de glucemia en ayunas dentro de objetivo. En estos pacientes el páncreas todavía mantiene la capacidad de producir una respuesta a la hiperglucemia posprandial.

Si no logramos el objetivo, habrá que ir subiendo la dosis de insulina. Si la insulina que utilizamos es la NPH, habrá que administrarla en dos dosis: 2/3 del total antes del desayuno y 1/3 antes de la cena. La insulina detemir también la pautaremos en dos dosis, aunque no está tan clara la proporción. Para ajustar la dosis matutina nos centraremos en la glucemia antes de la cena, siempre que no provoquemos hipoglucemias antes de la comida y, para ajustar la dosis de la noche, en la glucemia basal.

Puede ocurrir que, a pesar de haber subido las dosis de insulina, no logremos estar dentro de objetivos de control y la hemoglobina glicada siga

*La terapia intensiva se justifica en pacientes jóvenes y al inicio de las complicaciones microvasculares.*

elevada. En este caso, tendremos que mirar también las glucemias posprandiales porque, si están elevadas, el paciente va a necesitar insulina rápida.

Llegados a este punto, es necesario decidir si mantenemos una pauta bolo-basal (una insulina de acción prolongada, asociada a una insulina de acción corta preprandial) que va a requerir la administración de 4 a 5 dosis de insulina diarios o pasamos a una pauta convencional, utilizando insulinas premezcladas (en 2 a 3 dosis/día). Si la alternativa es utilizar insulinas premezcladas, normalmente 70-75% de insulina NPH y 25-30% de insulina rápida (regular o análogos), las mezclas con análogos en general son más seguras porque producen menos hipoglucemias<sup>19</sup>. En pacientes con insuficiencia renal hay que tener en cuenta que pueden necesitar menos dosis de insulina y el riesgo de hipoglucemias es mayor.

### Dosis de insulina

**Insulina NPH:** 5-10 U de inicio antes de la cena ó 0,2 U por Kg. de peso. Las dosis se ajustarán, en principio cada 3 días, según la glucemia basal.

**Insulina Glargina:** 10 U, inicialmente por la noche. Se puede administrar por la mañana si produce hipoglucemias o por preferencias del paciente, pero siempre a la misma hora. No es necesario administrarla antes de la comida ya que no tiene pico de acción. Se ajusta también en función de la glucemia basal y los ajustes se harán cada 3 días.

**Insulina Detemir:** 10 U por la noche. No es importante que se administre antes de la cena. Esta insulina inicialmente está pensada para administración bolo-basal (terapia intensiva) pero están apareciendo estudios en los que se utiliza como tratamiento combinado con sulfonilureas y metformina<sup>35</sup>.

### Terapia insulínica intensiva (bolo-basal)

Cuando la asociación de fármacos orales e insulina no es eficaz, hay que plantearse un tratamiento con insulina en monoterapia, salvo en casos de obesidad importante, en los que puede ser recomendable mantener dosis bajas o intermedias de metformina. Generalmente son pacientes que llevan años de evolución de la diabetes y la reserva insulínica es baja por agotamiento de las células beta pancreáticas.

La terapia intensiva en el paciente tipo 2 debe ser individualizada y debería reservarse para aquellos pacientes jóvenes en los que este tipo de tratamiento puede aportar grandes beneficios. Sin embargo, en pacientes mayores y en aquellos en los que no hay complicaciones, la terapia intensiva puede que aporte más riesgo que beneficio<sup>21</sup>. Estas pautas de insulinización son similares a las que reciben los pacientes diabéticos tipo 1: terapia bolo-basal. Son tratamientos que combinan una insulina de acción intermedia o prolongada junto con insulina de acción rápida (generalmente análogos de insulina) antes de cada comida.

**Tabla 3.** Ajuste de dosis de insulina basal.

Glucosa en ayunas (mg/dl)	Ajuste de insulina basal (unidades)
>180	8
160-180	6
140-159	4
120-139	2
100-119	1
80-99	Igual dosis
60-79	-2
<60	-4

Adaptado de referencia bibliográfica 27.

Este tipo de terapia requiere una gran concienciación tanto por parte del paciente como del personal sanitario. El paciente debe aprender bien la administración de insulina, monitorización y modificación de dosis en función de la ingesta (fundamentalmente de hidratos de carbono). Estos tratamientos aumentan significativamente el riesgo de hipoglucemias y, en general, la ganancia de peso es mayor.

**Insulina basal.** Se pueden utilizar tanto insulinas de acción intermedia (NPH) en 2 ó 3 dosis, insulina detemir, en 2 dosis e insulina glargina en dosis única diaria. Los ajustes de dosis se harán como hemos comentado anteriormente.

**Insulinas prandiales.** Pautaremos una insulina de acción rápida (habitualmente análogos, por su mayor predecibilidad y mejor ajuste al perfil de secreción insulínica prandial) en función de las glucemias preprandiales y de las raciones de hidratos de carbono que se van a ingerir. Generalmente, como inicio se suelen poner 5-6 U y se ajustan en base a la respuesta individual<sup>27</sup>.

Recientemente se han publicado los resultados de la primera fase del estudio 4-T, que compara la asociación de fármacos orales con distintas pautas de insulina<sup>50</sup>: insulina basal, insulina prandial y mezclas de insulina. Estos resultados sugieren que la mayoría de los pacientes no van a necesitar más que un tipo de insulina para lograr el objetivo en niveles de glucosa. Estos son resultados a un año y el ensayo tiene una duración prevista de dos años más. Una vez finalizado, dispondremos de más información sobre la utilidad de regímenes complejos de insulinización en estos pacientes.

*En pacientes mayores o sin complicaciones, el tratamiento debe ser más conservador.*

## Conclusiones

Un buen control de la diabetes es fundamental para evitar la aparición y la progresión de las complicaciones. Para minimizar este riesgo hay que hacer una intervención multifactorial sobre todos los factores de riesgo cardiovascular.

La evolución natural de la enfermedad es hacia una disminución de las células beta pancreáticas y, por tanto, una reducción de la cantidad de insulina endógena secretada por ellas. Por todo esto, muchos pacientes con diabetes tipo 2 a lo largo de su enfermedad van a necesitar insulina exógena para suplir este déficit.

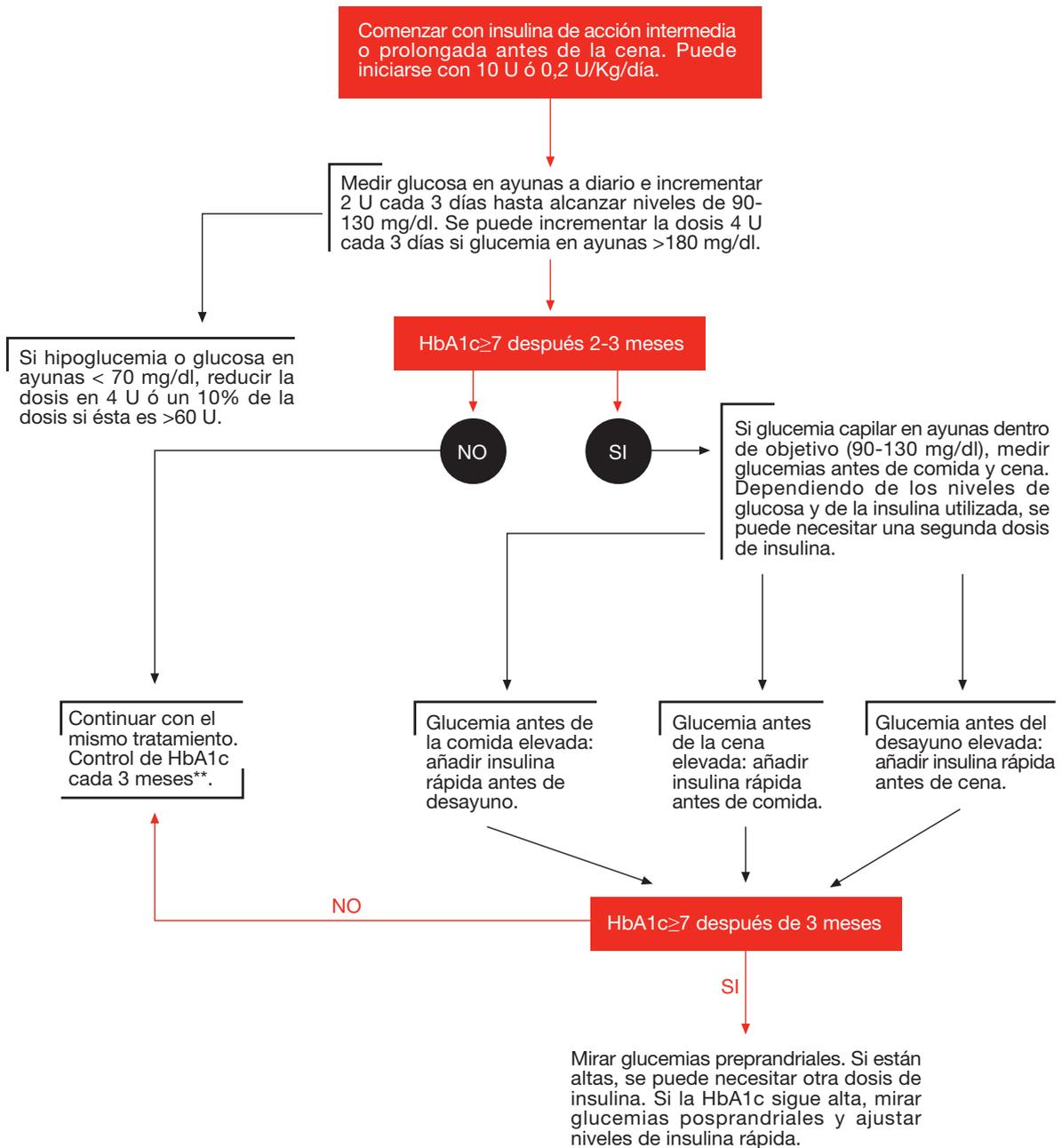
El tratamiento insulínico se individualizará en cada paciente. El tipo de régimen terapéutico dependerá de las características del paciente, tiempo de evolución de la enfermedad y existencia o no de complicaciones.

En la mayoría de los pacientes inicialmente se podrá instaurar un tratamiento combinado de fármacos orales con una insulina de acción intermedia o prolongada en dosis única diaria.

Si no hay contraindicación, la asociación más recomendada será insulina con meformina. Si no se pudiese dar ésta, se asociará insulina con sulfonilureas. No está recomendada la asociación de insulina con glitazonas por el elevado riesgo de insuficiencia cardíaca que comporta y no hay estudios suficientes que avalen la utilización de insulina con glinidas.

Cuando no se logran los objetivos metabólicos se puede utilizar una terapia intensiva. Hay que tener en cuenta que este tipo de tratamientos son de manejo complicado y comportan un riesgo elevado de hipoglucemia. Estaría justificado su uso en pacientes jóvenes y al inicio de las complicaciones microvasculares. En pacientes mayores o sin complicaciones, el tratamiento debería ser más conservador.

ANEXO 1. Algoritmo inicio y ajuste de dosis de insulina.



\* Según recomendaciones Guía de Navarra cada 6 meses.

\*\* Adaptado de referencia bibliográfica 14.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30 (suppl 1):S42-S47.
2. Diabetes Mellitus tipo 2 en Atención Primaria. Guía de actuación. 2ª Edición. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud. 2006
3. COMBO Criterios y pautas de terapia combinada en la Diabetes tipo 2. Documento de consenso. Sociedad de Medicina Familiar y Comunitaria- Sociedad de Endocrinología. 2001 Ediciones Doyma
4. White JR, Davis SN, Coopan R, Davidson MB, Mulcahy K, et al. Clarifying the role of insulin in type 2 diabetes management. *Clinical Diabetes* 2003; 21:14-21.
5. Implications of the united Kingdom Prospective Diabetes Study. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2003; 26 (suppl) 1:S28-S32.
6. UK Prospective Diabetes study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:854-865.
7. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-Term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23 (suppl 2):S21-S29.
8. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al. Association of HbA1c with Cardiovascular disease and Mortality in Adults. The European Prospective Investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141:413
9. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-Analysis: Glycosated Haemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141:421
10. Selvin E, Coresh J, Golden SH, et al. Glycemic control and coronary Heart Disease Risk in Persons with and Without diabetes: the Atherosclerosis Risk in communities Study. *Arch Intern Med* 2005; 165:1910
11. Advance Collaborative Group ADVANCE: Action in Diabetes and Cardiovascular disease: Patients recruitment and characteristics of the study population at baseline. *Diabet Med* 2005; 22:882-888.
12. Bastien A The ACCORD trial. A multidisciplinary approach to control cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. *Pract Diabetol* 2004; 23:6-11.
13. UK Prospective Diabetes study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352:854-865.
14. Diabetes control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus: The Diabetes Control and complications Trial. *N Engl J Med* 1993; 329:978-986.
15. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006, 29:1963-1972.
16. UK Prospective Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317:703-713.
17. American Diabetes Association Standards of medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (suppl 1): S4-S41.
18. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
19. Hirsch IB, Bergenstal RM, Parkin CG, Whirright E, Buse JB. A real-world approach to insulin therapy in primary care practice. *Clin Diabetes* 2005; 23:78-86
20. General principles of insulin therapy in diabetes mellitus. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Fecha de consulta 6-08-2007.
21. De Witt, DE, Hirsch, JB: Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA* 2003; 289:2254-2264.
22. Schwartz S, Sievers R, Strange P, Lyness WH, Hollander P. Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 after failure or two oral drugs: efficacy, safety and cost analysis. *Diabetes Care* 2003; 26:2238-2243.
23. Goudswaar AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Monoterapia con insulina versus combinaciones de insulina con agentes hipoglucemiantes orales para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: Jon Wiley & sons Ltd). Fecha de modificación más reciente: 25 de agosto 2004. Fecha de modificación significativa más reciente 24 de agosto 2004.
24. Strowig SM, Avilés-Santa ML, Raskin P. Comparison of insulin Monotherapy and combination Therapy with insulin and metformin or insulin and troglitazone in Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(10):1691-1698.
25. Zammit NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2948-2961.
26. Abaira C, Johnson n, Colwell J, VA CSD; Group. Veterans Affairs Cooperative Study on glicemic control and complications in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18:1113-1123.
27. Mooradian AD, Bernbaum M, Albert SG. Narrative review: a rational approach to starting insulin therapy. *Ann Intern Med* 2006; 145:125-134.
28. Chanmman TM, Perry CM. Insulin Detemir. A review of it use in the management of type 1 and 2 diabetes mellitus. *Drugs* 64(22):2577-2595. 2004.
29. Ficha técnica insulina detemir.
30. Royle P, Waugh N, McAuley L, McIntyre L, Thomas S. Insulina inhalada para diabetes mellitus (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca cochrane Plus, 2007 Número 2 Oxford: Update Software LTD. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue s. Chichester, UK: Jonh Wiley & Sons, Ltd). Fecha de modificación más reciente

ciente: 28 de agosto 2002. Fecha de la modificación significativa más reciente: 23 de agosto 2003.

31. Oikinine R, Bernbum M, Mooradian D. A critical appraisal of the role of insulin analogues in the management of diabetes mellitus. *Drugs* 2005; 65(3):325-340.

32. Taylor R, sampson M, Davies R, Weaver JU, et al. Appropriate insulin regimes for type 2 diabetes A multi-center randomized crossover study. *Diabetes Care* 2000;23(11):1612-1618.

33. Rosentock J, Schwartz SL, Clarck CM Jr, Park GD et al. Base insulin therapy in type 2 diabetes 28- week comparasion of insulin glargine (HOE 901) and NPH insulin. *Diabetes Care* 2001; 24(4):631-636.

34. Riddle MC, Rosentock J, Gerich J et al. The treat-to-Target Trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003 ;26(11):3080-3086.

35. Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez G et al. A 26-week, randomized, parallel, Treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(6):1269-1274.

36. Hirsc IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005; 352:174-183.

37. Ficha técnica insulina glargina

38. Meneghini LF, Rosenbeg KH, Koenen C, Merilainen MJ, Lüddeke HJ. Insulin detemir improves glycaemic control whit less hypoglycaemia and no wheight gain in patients whit type 2 diabets who were insulin naive or treated whit NPH or insulin glargine: clinical practice experience from a German subgroup of the PREDICTIVE study. *Diabetes Obes Metab* 2007;9(3):415-427.

39. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2, Art No.:CD005613.DOI:10.1002/14651858.CD005613.pub3. This version first published online: 18 april

2007 in Issue 2,2007. Date of most recent substantive amendment: 20 february 2007.

40. Phipips LK, Philips PJ. Innovative insulins. Where do analogues fit? *Australian Family Phisician* 2006;35(12): 969-973.

41. Ficha técnica exubera

42. Llanos A, Villegas-Portero R. Eficacia y seguridad de la insulina inhalada en el tratamiento de la diabetes mellitus. *Aten Primaria* 2007;39(5):235-239.

43. Cefalu WT, Skyler JS, Kourides IA, Landschulz WH et al. *Ann of Internal Medicine* 2001;134(3):203-207.

44. Hollander PA, Blonde L, Rowe R, Mehta AE et al. Efficacy and safety of inhaled insulin (Exubera<sup>®</sup>) compared with subcutaneous insulin therapy in patients with type 2 diabetes. Results of a 6-month, randomized, comprative trial. *Diabetes care* 2004;27(10): 2356-2362.

45. Selam JL. Insuline inhalee. Resultats cliniques chez le diabetique de type 2. *Diabetes Metab* 2001;27:5s285 s32.

46. Ceglia L, Lau J, Pittas AG. Meta-analysis : efficacy and safety of inhaled insulin therapy in adults with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2006;145:665-675.

47. McMahon GT, Arky RA. Inhaled insulin for diabetes mellitus. *N Engl Med* 2007;356(5):497-502.

48. Yki-Järvinen H, Ryysy L, Nikkilä K, Tolukas T et al. Comparrson of bedtime insulin regimes in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1999, 130(5):389-396.

49. Wright A Burden ACF, Paisey RB, Cull AC et al. Sulphonylurea inadequacy. Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the UKPDS (UKPDS 57). *Diabetes Care* 2002, 25(2): 330-336.

50. Holmann RR, Thorne KI, Farmer AJ, Davies MJ, Keenan JF, Paul S, Levy JC, 4-T Study group. Addition of biphasic, prandial or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N.Engl J Med* 2007; 357:1759-1761.

51. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Gunnar VH et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients whit type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-393.

# Información al paciente elaborada por la industria farmacéutica: una amenaza a la salud pública

THE INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Traducción del documento de prensa emitido por la ISDB el 4 de mayo de 2007. Disponible en: <http://www.isdbweb.org/pag/documents/Publicidaddirigidaalpaciente-ISDB.pdf>

La Comisión Europea está apoyando la demanda de la industria farmacéutica para lograr una influencia directa sobre los pacientes<sup>1,2</sup>. Se espera que en septiembre de 2007 la Comisión introduzca una propuesta legislativa con esta finalidad. Una muestra de la mala calidad que se espera de esta actividad, es la información al paciente diabético elaborada recientemente por el Pharmaceutical Forum, en el que se encuentra implicada la industria farmacéutica.

La International Society of Drug Bulletins (ISDB) advierte de que la industria no es una fuente de información veraz y fiable y que es un error confundir el hacer publicidad con la información. Por el contrario, es necesario limitar la influencia de la industria sobre los pacientes así como sobre los prescriptores y, también, mejorar el uso de los medicamentos mediante información fiable, independiente y comparativa para que los pacientes y el público en general puedan tomar decisiones informadas<sup>3</sup>.

Existen únicamente dos países en el mundo que permiten la publicidad directa al consumidor (PDC) de medicamentos que necesitan receta para ser dispensados: EEUU y Nueva Zelanda. En ambos países, se ha mostrado que la PDC tiene efectos perjudiciales sobre la salud. Los mensajes de la industria farmacéutica hacen hincapié en unos pocos fármacos, éxitos de ventas, exagerando sus efectos y minimizando sus riesgos, confundiendo así a los pacientes y haciendo presión sobre los médicos para que prescriban medicamentos que de otra manera no utilizarían. La falta de información comparativa hace que el público no pueda elegir entre varias opciones.

Hace sólo 5 años, los parlamentarios de la Unión Europea rechazaron ampliamente el intento de introducir publicidad directa al paciente de medicamentos que necesitan receta (494 votos en contra frente a 42 votos a favor). La mayoría de los actuales miembros del Parlamento Europeo han sido elegidos recientemente y apenas conocen estos hechos<sup>4</sup>.

Este nuevo movimiento para introducir la PDC viene disfrazado como "acciones para mejorar la calidad de la información disponible dirigida al público". El principal implicado tras este movimiento es el Pharmaceutical Forum, un grupo de trabajo carente de legitimidad democrática compuesto por dos comisionados y tres parlamentarios de la Unión Europea, ministros de los Estados miembros, no menos de cinco asociaciones de la industria farmacéutica, representantes de los profesionales de salud y las aseguradoras. Los pacientes están "representados" por el Foro Europeo de Pacientes, a su vez patrocinado por la industria farmacéutica.

¿Por qué debemos ir de la mano de la industria para desarrollar información dirigida al paciente? Los profesionales sanitarios, consumidores y asociaciones de pacientes que son independientes de la industria farmacéutica, autoridades y financiadores sanitarios no han esperado a que la industria se interese por la información al paciente. De hecho, existen muchas fuentes de información de calidad disponibles al público en Europa y a nivel mundial<sup>3</sup>.

La industria se siente muy segura de que se permitirá la PDC o un equivalente: las compañías de marketing ya ofrecen seminarios sobre cómo utilizar esta nueva oportunidad de ganar más dinero. Las compañías farmacéuticas harían mejor cumpliendo sus deberes y suministrando los medicamentos debidamente etiquetados y acompañados de mejores prospectos de información para el paciente.

El camino elegido por la Comisión y el Foro Farmacéutico ha tomado la dirección errónea. Promoverá el uso indiscriminado de medicamentos, aumentará el consumo de los mismos y será perjudicial para la salud (más reacciones adversas, más errores de medicación) y como resultado provocará un aumento de los costes sanitarios. El mercado de los medicamentos, no es un mercado cualquiera. Los pacientes no son consumidores.

Entonces, ¿cómo pueden las compañías farmacéuticas mejorar su competitividad? Fabricando

medicamentos que ofrezcan una ventaja terapéutica real, tal y como se definió en la “Declaración de Avance en Terapéutica” de la ISDB. A diferencia de las pseudo-innovaciones, estos medicamentos no necesitan grandes campañas de marketing.

### Más información

Para ampliar la información sobre este tema recomendamos la lectura del Boletín INFAC 2007, vol 15, nº 6, titulado “Publicidad de medicamentos directa al consumidor: ¿un lobo con piel de cordero? Disponible en: <http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-20738/es/>

[contenidos/informacion/infac/es\\_1223/adjuntos/infac\\_v15n6.pdf](http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-20738/es/contenidos/informacion/infac/es_1223/adjuntos/infac_v15n6.pdf)

También recomendamos la lectura de la serie divulgativa nº 9 de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP), titulada “Publicidad directa al consumidor de medicamentos que requieren receta medica en Nueva Zelanda”. Se trata de un informe que contiene un resumen documentado de las pruebas que apoyan la conveniencia de prohibir la Publicidad Directa al Consumidor, además de detallar el estado actual de la opinión de los profesionales y los consumidores neozelandeses. Disponible en: <http://www.sefap.org/modules.php?name=seriedivulgativa&file=indice&filtro=7>.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Pharmaceutical Forum “Public consultation on Health-related information to patients: the diabetes information package, and the quality principles” (available on <http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/>).
2. European Commission “Draft report on current practice with regard to provision of information to patients on medicinal products, in accordance with article 88a of Directive 2001/83/EC, as amended by Directive 2004/27/EC on the community code relating to medicinal products.
3. Joint declaration by HAI Europe, the ISDB, BEUC, the AIM and the Medicines in Europe Forum “Relevant information for empowered citizens” 3 October 2006: 9 pages. Website: <http://www.isdbweb.org> accessed 30 April 2007: 8 pages.
4. To learn more about this ‘historical background’ read the text “BigPharma’s health information: a growing danger in Europe” In Joint position of the Medicines in Europe Forum, the International Society of Drug Bulletins, Health Action International Europe “Health information: A clear division of roles is needed to protect public health” March 2007. Website: <http://www.isdbweb.org> : 2 pages.
5. ISDB Declaration on therapeutic advance in the use of medicines ; Paris 15-16 November 2001. Website: <http://www.isdbweb.org> : 12 pages.



**Servicio Navarro de Salud**  
Osasunbidea



**ISSN**

1138-1043

**DEPÓSITO LEGAL**

NA-1263/1997

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

**T** 848429047

**F** 848429010

**E-mail**

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

**COMITÉ DE REDACCIÓN**

**Presidenta**

Isabel Martín Montaner

**Vocales**

Cristina Agudo Pascual

M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo

Jesús Berjón Reyero

José Ignacio Elejalde Guerra

Idoia Gaminde Inda

Maite Hermoso de Mendoza

Rodolfo Montoya Barquet

Lourdes Muruzábal Sitges

Mercedes Noceda Urarte

Javier Lafita Tejedor

Cristina Ibarrola Guillén

**Coordinador**

Juan Erviti López

**WEB**

<http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/sumario.htm>