



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

TEMA:

**ESQUEMAS DE INSULINA ASOCIADOS COMO FACTORES DE
RIESGO PARA PRODUCIR HIPOGLUCEMIA SINTOMÁTICA EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

QUE PRESENTA EL C.

**EDGAR ERASTO SÁNCHEZ CUEVAS
MÉDICO CIRUJANO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

**DR. JOSÉ FRANCISCO DUARTE ANDRADE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
CATEDRÁTICO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR**

**DRA. MARÍA ESTHER HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
ASESOR METODOLÓGICO**

**DR. EZEQUIEL HERNÁNDEZ HERRERA
ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS
ASESOR CLÍNICO**

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD 2008-2011

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

C.D. JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE
LA SALUD DE LA U.A.E.H

DRA. GRACIELA NAVA CHAPA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
DEL I.C.Sa.

DRA. ANGELINA FRANCO SUÁREZ
RESPONSABLE DE POSGRADO DE MEDICINA

DRA LOURDES CRISTINA CARRILLO
ALARCÓN
CATEDRÁTICO TITULAR EN METODOLOGÍA
DE INVESTIGACIÓN DE MEDICINA DEL I.C.Sa.

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y MEDICINA FAMILIAR No. 1,
PACHUCA, HIDALGO DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DR. GUILLERMO BAUTISTA TENA
COORDINADOR DELEGACIONAL DE
EDUCACIÓN EN SALUD

DR. LUIS FIDEL LÓPEZ DEL CASTILLO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE
ZONA Y MEDICINA FAMILIAR No.1, PACHUCA,
HIDALGO, IMSS

DRA. MARÍA DE LA LUZ SUSANA ROMERO
MORENO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
HGZMF No.1, PACHUCA, HIDALGO, IMSS

DR. JOSÉ FRANCISCO DUARTE ANDRADE
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE
MEDICINA FAMILIAR DEL IMSS

DRA. MARÍA ESTHER HERNÁNDEZ
HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
ASESOR METODOLÓGICO

DR. EZEQUIEL HERNÁNDEZ HERRERA
ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO
QUIRÚRGICAS
ASESOR CLÍNICO

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo y comprensión.

A mi hermana por su hospitalidad.

A la Dra. María Esther Hernández por su tiempo y paciencia para la realización de este trabajo.

Al Dr. Ezequiel Hernández por su colaboración en este trabajo.

A mis compañeras Jessica y Adriana por brindarme su amistad y apoyo.

A Betty por estar a mi lado.

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
JUSTIFICACIÓN.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
CRITERIOS DE SELECCIÓN	13
DEFINICIÓN DE VARIABLES	15
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
ASPECTOS ÉTICOS	21
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS	21
FACTIBILIDAD	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	35
ANEXOS	36
ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	37
ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

ÍNDICE DE GRÁFICAS Y TABLAS

PORCENTAJE MARGINAL (CUADRO 1).....	24
VARIABLES OBTENIDAS DENTRO DEL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA (CUADRO 2).....	27
TIPO DE ESQUEMA VS HIPOGLUCEMIA (CUADRO 3)	27
TIPO DE ESQUEMA VS HIPOGLUCEMIA (GRÁFICA 1).....	28
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA VS HIPOGLUCEMIA (CUADRO 4)	28
INSUFICIENCIA RENAL vs HIPOGLUCEMIA (GRÁFICA 2)	29
EDAD vs HIPOGLUCEMIA (GRÁFICA 3).....	29
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DM2 E HIPOGLUCEMIA (GRÁFICA 4)	30
ALBUMINA vs HIPOGLUCEMIA (CUADRO 5)	30
SEPSIS vs HIPOGLUCEMIA (CUADRO 6).....	31
ÍNDICE DE MASA CORPORAL vs HIPOGLUCEMIA (GRÁFICA 5).....	32
SEXO vs HIPOGLUCEMIA (CUADRO 7)	32

RESUMEN

TITULO: “Esquemas de insulina asociados como factores de riesgo para causar hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con Diabetes Mellitus tipo 2.”

ANTECEDENTES: La hipoglucemia sintomática (HS), puede definirse como una glucosa \leq 72mg/dl (4 mmol/l) con presencia de síntomas adrenérgicos y neurológicos, las causas más frecuentes de hipoglucemia se son: la falta de coordinación entre la ingesta de alimentos y la administración de insulina, también puede asociarse a alteración del estado mental, hipoalbuminemia e insuficiencia renal crónica (IRC).

Los esquemas de insulina, utilizados generalmente en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus 2 (DM2), son los llamados esquemas móviles de insulina, aunque en algunos estudios clínicos se describe que este método es poco efectivo porque las dosis de insulina deben ser ajustadas continuamente, basándose en el resultado del monitoreo de la glucosa, por lo que dicha terapia puede llevar a picos y valles en los valores de la glucosa sanguínea. Otro esquema utilizado es el de insulina basal, la cual es administrada con cobertura diurna y nocturna, con insulina NPH, o una sola dosis con insulina glargina, con administración de dosis correctora de insulina rápida.

OBJETIVO: Identificar factores de riesgo relacionados con hipoglucemia sintomática en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 hospitalizados que reciben algún esquema de insulina en el HGZMF No. 1.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional, analítico, correlacional, prospectivo, tipo casos y controles incidentes de enero a junio del 2010, en el cual se evaluaron los esquemas de insulina utilizados, en 78 pacientes hospitalizados con DM2, y los principales factores de riesgo para hipoglucemia sintomática. Se analizaron dos grupos, uno de 26 pacientes a los cuales se les aplicó algún esquema de insulina y que presentaron hipoglucemia (casos incidentes), y otro de 52 pacientes en el cual se les administró algún esquema de insulina y que presentaron un diagnóstico diferente al de hipoglucemia (controles incidentes).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizó un análisis por medio de un modelo binario de regresión logística multivariado, del cual se obtuvieron razón de momios (RM), chi cuadrada, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) para las variables con $p < 0.05$ para dilucidar los factores asociados a hipoglucemia sintomática en la terapia con esquemas de insulina.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD: Médico residente, asesor clínico y metodológico. No requirió de financiamiento. El estudio fue factible ya que se contaba con la población a estudiar. Se realizó en el HGZMF No. 1.

RESULTADOS: Los esquemas de insulina solos se utilizaron en 74 pacientes (94.4%) y combinados fueron únicamente 4 pacientes (5.1%). El modelo de regresión logística excluyó a los esquemas de insulina con una RM 1.590 (IC 95% 0.106 a 23.775) $p=0.737$, la presencia de sepsis RM 1.95 (IC 95% 0.452 a 8.449) $p=0.369$, los pacientes con índice de masa corporal (IMC) de 18 a 24 RM 1.156 (IC95% 0.207 a 6.443) $p=0.869$, un IMC de 25 a 29 RM 3.224 (IC 95% 0.443 a 23.336) $p=0.248$, el sexo femenino RM 1.5 (IC 95% 0.416 a 5.413) $p=0.535$, duración de la DM2 RM 0.965 (IC 95% 0-892 a 0-947) $p=0.378$, la hipoalbuminemia RM 0-263 (IC 95% 0.052 a 1.342) $p=0.108$.

Sin embargo, la insuficiencia renal crónica, está asociada a la presencia de hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados que reciben alguna terapia con insulina. RM 13.75 (IC95% 3.35 a 56.44) $p=0.000$, y la edad tuvo un factor protector RM 0.756 (IC 95% 0.604 a 0.947) $p=0.015$.

CONCLUSIONES. La IRC es un factor de riesgo muy importante para la presencia de HS en pacientes hospitalizados con DM2 a los que se les insta un esquema de insulina.

MARCO TEÓRICO

La Diabetes Mellitus 2 (DM2) es una de las mayores causas de morbi mortalidad, y actualmente su prevalencia continúa en aumento. Muchas evidencias sugieren que existe una estrecha correlación entre el buen control glucémico y las mejoras de los pacientes diabéticos hospitalizados. El adecuado control de la glucemia mejora también las altas de los pacientes internados.^{1, 2, 3,4}

La insulina es el agente más efectivo para alcanzar el adecuado control de la glucosa en pacientes que se encuentran hospitalizados independientemente de la terapia utilizada antes de la admisión hospitalaria. Lograr el control glucémico con insulina reduce la morbi-mortalidad hospitalaria; por ejemplo, antes y después de cirugías de corazón abierto o de la revascularización miocárdica; los beneficios de la administración de insulina podrían estar mediados en parte por su acción anabólica, ya que suprime los ácidos grasos libres y los factores de inflamación, previniendo de esta forma la inflamación excesiva en pacientes con enfermedades críticas. Todo lo cual contribuye a la mejora de los pacientes internados.^{3, 4, 5, 6,7}

Los beneficios de una terapia con insulina; por ejemplo, en la Unidad de Cuidados Intensivos, ha demostrado reducción de la mortalidad del 20.2 % al 10.6 % en los pacientes con enfermedades críticas, que requirieron internación por más de cinco días. El tratamiento intensivo con insulina previene también complicaciones, tales como infecciones nosocomiales severas, insuficiencia renal aguda, disfunción hepática, polineuropatías, debilidad muscular, y anemias. Además de reducir el tiempo de estancia hospitalaria.^{21, 22, 23, 25}

Los pacientes diabéticos, necesitan un buen control glucémico cuando se encuentran internados, quizá mejores de cuando están en sus casas, considerando también el estrés de la enfermedad o cirugía a la que van a ser

sometidos. Evidencias recientes sugieren, que un meticuloso control glucémico puede mejorar su condición clínica al ser dados de alta.

Algunos estudios prospectivos han demostrado el beneficio de mejorar los niveles glucémicos a través del uso de insulina intravenosa, o esquemas de insulina optimizada, como los esquemas basales de insulina. Para implementar los nuevos objetivos, en forma segura y efectiva, es necesario que un equipo multidisciplinario desarrolle protocolos y algoritmos claros.^{3, 4, 5, 6, 7,8}

La hipoglucemia es definida como una concentración de glucosa menor o igual a 72mg/dl (4mmol/l), puede presentarse por un error al dosificar la insulina, una comida ligera u omitida o un ejercicio no planeado. Es una de las preocupaciones en los pacientes diabéticos hospitalizados, y ha sido la mayor barrera para el tratamiento agresivo de la hiperglucemia. Se han reportado rangos de prevalencia del 16% en pacientes que usan hipoglucemiantes orales y de 30% en usuarios de insulina.^{28, 29, 31}

El diagnóstico depende de si el paciente, presenta manifestaciones del sistema nervioso central o síntomas adrenérgicos inexplicados. En ambos casos, el diagnóstico requiere la demostración de que los síntomas se asocian a una concentración plasmática de glucosa anormalmente baja y se corrigen al aumentar esta.

La mayoría de los casos de hipoglucemia, se producen en pacientes tratados con insulina o sulfonilureas o que han ingerido recientemente alcohol, y en estos casos el diagnóstico rara vez plantea problemas. Debe efectuarse una prueba de glucemia con una tira reactiva en todo paciente que presente un deterioro inexplicado del nivel de conciencia (o una crisis convulsiva), utilizando unas gotas de sangre. Si se detecta una cifra de glucemia anormalmente baja, se perfunde de inmediato glucosa para una mejoría inmediata de las manifestaciones del SNC tras un aumento de la glucemia se confirma el diagnóstico de hipoglucemia en ayunas o inducida por fármacos.

La valoración inicial sugiere con frecuencia una causa probable; antecedentes de utilización de fármacos que puedan causar hipoglucemia, signos de hepatopatía o nefropatía importante, hallazgo de tumor retroperitoneal o torácico grande o antecedentes de una causa hereditaria de hipoglucemia en ayunas.

Los pacientes con tumores pancreáticos secretores de insulina (insulinomas, carcinomas de células de islotes) presentan generalmente, unas concentraciones elevadas de proinsulina y péptido C, que son paralelas a las concentraciones de insulina. En los pacientes que toman sulfonilureas, cabe esperar una concentración elevada de péptido C, pero debe haber una concentración del fármaco en la sangre significativamente detectable. Los pacientes con hipoglucemia inducida por inyección de insulina exógena, presentan unas concentraciones de proinsulina normales y unas concentraciones de péptido C reducidas.^{29, 30}

En los casos inusuales de hipoglucemia autoinmune, la insulina libre en plasma durante el episodio suele estar considerablemente elevada, el péptido C en plasma está reducido y se detectan con facilidad anticuerpos para la insulina en el mismo. La diferenciación de una hipoglucemia autoinmune y una hipoglucemia causada por la administración oculta de insulina requiere de estudios especiales.^{29, 30}

Las concentraciones plasmáticas de insulina suelen descender hasta valores anormales, cuando la glucosa plasmática disminuye hasta cifras extremadamente bajas. Debe pensarse en una hipoglucemia alimentaria (reactiva), sólo en pacientes sometidos previamente a una intervención quirúrgica gastrointestinal alta, y que presenten síntomas adrenérgicos postprandiales que se corrigen selectivamente con la ingesta de hidratos de carbono. La relación entre los síntomas y la concentración plasmática de glucosa, se estudia mediante registros de glucemia para confirmar el diagnóstico de presunción.^{29, 30}

La hipoglucemia sintomática se manifiesta clínicamente por la presencia de la triada de Whipple, la cual consiste en:

1) Niveles bajos de glucosa en sangre, menor o igual a 75mg/dl. (4 mmol/l)

2) Síntomas de hipoglucemia en sus distintas fases:

Fase 1: Somnolencia, sudoración, hipotonía, temblor.

Fase 2: Pérdida de conciencia, movimientos primitivos, espasmos, hiperreacción al dolor, taquicardia, sudoración, dilatación de la pupila.

Fase 3: Espasmos tónicos, desviación de la mirada.

Fase 4: Espasmos en extensión.

Fase 5: Coma profundo, contracción de la pupila, pulso lento, hipotermia, atonía, respiración superficial, hiporreflexia y ausencia de los reflejos oculares.

3) Alivio de los síntomas al corregir la hipoglucemia.^{26,27}

El estricto control de la glucemia (<126mg/dl y de la hemoglobina glucosilada <7%) ha sido considerado el objetivo principal del tratamiento de pacientes con DM2. Otra causa frecuente de hipoglucemia en pacientes hospitalizados, es la falta de coordinación entre la ingesta de alimento y la administración de insulina, también puede asociarse a náuseas o vómitos, alteración del estado mental; otros factores de riesgo incluyen hipoalbuminemia, sepsis y falla renal, entre otros.^{28, 29}

La hipoglucemia también puede ser causada por un error, ya sea del médico o de la enfermera, cuando se prescribe o administra la insulina; la concordancia inter-observador al dar lectura visual a la tira reactiva para el diagnóstico y seguimiento de la terapia con insulina (la Norma Oficial Mexicana lo señala, como un método alternativo ante la falta de uno de lectura auxiliado por un reflectómetro).³¹

Un intento por evitar la hipoglucemia, se basa en el monitoreo más estricto tanto de personas ancianas, o pacientes con algún factor de riesgo como los antes mencionados. Los prejuicios acerca del miedo a la hipoglucemia, son debido más a que causan síntomas incómodos en los pacientes, ya que está demostrado que no aumentan la mortalidad de los mismos, ni producen alteraciones cuando se les da de alta.

Una vez que ocurre la hipoglucemia, la vía oral es la preferente, 10 a 20g de carbohidratos (aproximadamente cuatro cucharadas de azúcar). Si la vía oral no es posible, la glucosa por vía intravenosa es el tratamiento de primera línea en dosis de 25g (50ml de una solución de glucosa al 50%), que en 5 minutos aumenta un promedio de 220mg/100ml (12.5mmol/l). El glucagón a razón de 1mg vía intramuscular también puede ser empleado, su acción es rápida aunque puede tardar hasta 20 minutos en hacer efecto, puede producir vómito y generalmente se usa en pacientes con diabetes tipo 1. En caso de persistir con alteración del estado de conciencia, a pesar de normalizar los niveles de glucosa se debe pensar en edema cerebral, el cual es preferible tratar en una unidad de terapia intensiva.^{1, 2, 32}

En la actualidad se sugiere el uso de la insulina intravenosa para pacientes en emergencias hiperglucémicas. Hay estudios que demuestran, que el tratamiento con infusión de insulina y una estricta normoglucemia (debajo de 110 mg/dl) de pacientes críticos reducen notablemente la mortalidad comparado con el tratamiento convencional.^{18, 19, 20,21, 30}

Un método común es el de tratar a los pacientes con Diabetes Mellitus 2 utilizando el método de la escala móvil de insulina de acción rápida, a pesar de que en la literatura se describe que este método es poco efectivo. La técnica de la escala puede ser considerada una "regla basada en el error", como sería la decisión de esperar niveles de glucemia mayores a 200 mg/dl. Esto se pone en evidencia con el razonamiento de que el médico espera que las

concentraciones de glucosa en sangre alcancen valores mayores a 200 mg/dl, antes de tratarlos. Esto en vez de ser un intento por prevenir la hiperglucemia espera a que esta aparezca y después la trata.^{13, 14}

Instaurar una pauta de insulina móvil significa administrar insulina dependiendo de la glucemia detectada. Uno de los errores más frecuentes en su aplicación en los distintos servicios del hospital es establecer una pauta móvil estándar sin tener en cuenta la dosis ni el tipo de Fármaco hipoglucemiante con el que se trata la diabetes, previo a la hospitalización.^{13, 15, 16,17}

Las dosis de insulina deben ser ajustadas continuamente, basándose en el resultado del monitoreo de la glucosa. Dicha terapia lleva a picos y valles en los valores de la glucosa sanguínea. Dependiendo de los resultados glucémicos para la iniciación de la terapia con insulina según el método de la escala, algunos pacientes pueden no recibir ninguna insulina por períodos prolongados, permitiendo que el nivel de glucosa sanguíneo vuelva a ascender al rango hiperglucémico.^{9, 11, 13, 14,17}

Los regímenes de insulina subcutánea, se utilizan para pacientes con hiperglucemia que no reúnen los criterios para la terapia de infusión continua de insulina. Idealmente, los regímenes de insulina subcutánea deberían aproximarse a la actividad fisiológica de la insulina basal y nutricional.⁶

Pacientes críticos, a menudo requieren más altas de lo normal las dosis de insulina, a causa de enfermedades relacionadas con la resistencia a la insulina y el uso de medicamentos que elevan los niveles de glucosa en la sangre.^{6, 10}

Un estudio clínico que describe la falta de eficacia de los regímenes escala rápida (SSI) Sliding Scales of insulina (siglas en inglés), es uno de cohorte prospectivo, en el cual el objetivo fue identificar predictores de episodios hipoglucémicos e hiperglucémicos; dicho estudio incluyó a 171 adultos con

diabetes, los cuales durante su estancia, el 23% de estos tuvo un episodio de hipoglucemia y el 40% había presentado episodios de hiperglucemia.¹³

En otro estudio, 90 pacientes adultos hospitalizados tratados con escala móvil de insulina, fueron evaluados por sus resultados de glucosa. El régimen de escala móvil de insulina nunca se ajustó en 73 de los pacientes (81%). Durante 5 días de tratamiento, la proporción de pacientes que alcanzó el control de la glucemia (glucosa entre 90-130 mg/dl) oscilaron entre 2% y el 10% (media de 6%). En general, se mantuvieron dosis subterapéuticas de insulina, lo que se refleja en los niveles de glucosa que se mantuvieron elevados después de 523 inyecciones con escala móvil (84% de las inyecciones de insulina). Y en este estudio se registraron únicamente 10 episodios de hipoglucemia asociada a la terapia con escala móvil de insulina.¹¹

El estudio RABBIT 2 Trial, que es un estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado, que compara la eficacia y la seguridad de dos esquemas de insulina; uno denominado esquema en bolo basal y el otro el de la escala móvil de insulina regular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Un total de 130 pacientes sin tratamiento previo con insulina, fueron aleatorizados para recibir insulina en esquema basal utilizando insulina glargina y glulisina ($n=65$), y el otro grupo utilizó un protocolo estándar de esquema móvil de insulina ($n=65$). La insulina glargina se administró una vez al día y la glulisina antes de las comidas con una dosis inicial de 0.4U/Kg/día para pacientes con 140-200mg/dl de glucosa en sangre, o 0.5U/Kg/día para pacientes con glucosa en sangre entre 201-400mg/dl. El esquema móvil de insulina fue recibido cuatro veces por día para glucemia > 140 mg/dl. En los resultados que se obtuvieron no hubo diferencias en la tasa de hipoglucemia o la duración de la estancia hospitalaria, y en conclusión el tratamiento con insulina con esquema basal de insulina glargina y glulisina resultó en una mejora significativa del control glucémico en comparación con las obtenidas con el uso de esquemas móviles, lo cual indica que un régimen de insulina de bolo basal, con dosis correctoras prandiales es

preferible al esquema móvil en pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2 porque previene la hiperglucemia.³³

El número de mediciones de glucosa es significativamente mayor en los pacientes tratados con el régimen de la escala móvil, siendo necesarios controles cada cuatro a seis horas. Mientras que los enfermos tratados con otro tipo de esquema de insulina, como lo es el esquema de insulina basal más el manejo nutricional solamente necesitan un control por comida, estas correcciones con insulina no deben ser confundidas con la escala móvil de insulina, la cual generalmente se usa sola.^{1, 13, 25, 33}

La pauta móvil de insulina siempre se realiza con insulina rápida, ya sea por vía subcutánea o vía intravenosa. Si la descompensación hiperglucémica es hiperosmolar o existe un grado de deshidratación no se aconseja la administración de insulina por vía subcutánea, al no asegurarse una adecuada absorción del fármaco.^{13, 14}

JUSTIFICACIÓN

Los esquemas utilizados para administrar la insulina en el tratamiento de pacientes hospitalizados con DM2, en el HGZMF 01 de Pachuca Hidalgo son, los llamados, esquemas móviles de insulina de acción rápida, sobre todo, en pacientes que requirieron insulino terapia intensiva administrada inicialmente en infusión endovenosa, cuando presentaron un estado de descompensación aguda severa como cetoacidosis diabética, en el estado hiperosmolar no cetósico o por patologías agudas que presente la persona con diabetes y que no sean causadas por su problema de base. En algunos estudios clínicos estos esquemas no han probado su efectividad, porque tienden a inducir inestabilidad en las cifras de glucosa, como lo es la hipoglucemia; sin embargo, otros factores de riesgo pudieran estar relacionados con estos desajustes en el control de la glucosa, por este motivo se realiza el presente estudio, para identificar y dilucidar los factores asociados a la hipoglucemia en pacientes hospitalizados con Diabetes Mellitus tipo 2 a los que se les instaure algún esquema de insulina, tratando de promover la aplicación de mejores pautas para el tratamiento de los pacientes diabéticos hospitalizados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Los esquemas de insulina utilizados en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 hospitalizados en el HGZMF 01 de Pachuca Hidalgo son un factor de riesgo para producir hipoglucemia?

¿Qué factores están asociados a hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados a los que se les aplican esquemas de insulina?

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar factores de riesgo asociados a hipoglucemia sintomática, en pacientes diabéticos hospitalizados que reciben algún esquema de insulina y determinar el grado en que la terapia con esquemas de insulina es un factor de riesgo para causar hipoglucemia sintomática.

Objetivos específicos

Identificar cuáles son los esquemas de insulina que se aplican en el HGZMF 1.

Determinar cómo son aplicados estos esquemas.

Determinar el tiempo promedio que se instauran a partir del ingreso.

Utilizar los datos y resultados obtenidos para sugerir e instaurar futuros protocolos de actuación para el tratamiento de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados.

HIPÓTESIS

Hipótesis general de investigación

La hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2 se relaciona con: la terapia hipoglucemiante instaurada con algún esquema de insulina, la edad, el sexo, el peso, la disminución de albúmina, la presencia de insuficiencia renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, correlacional, prospectivo, tipo casos y controles incidentes de enero del 2010 a junio del 2010, en el cual se evaluaron los esquemas de insulina utilizados, en pacientes hospitalizados con DM2, y los principales factores de riesgo para hipoglucemia sintomática, se analizaron dos grupos, uno de 26 pacientes a los cuales se les aplicó algún esquema de insulina y que presentaron hipoglucemia (casos incidentes) y otro de 52 pacientes en el cual se les administró algún esquema de insulina que presentaron un diagnóstico diferente al de hipoglucemia (controles incidentes).

TIPO DE ESTUDIO

Observacional: No hay intervención del investigador, sólo se midieron las variables del estudio.

Analítico: Se establece relación entre variables.

Prospectivo: Los casos fueron diagnosticados con posterioridad al inicio del estudio.

Diseño del estudio: Tipo Casos y controles Incidentes.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Estuvo conformado por todos aquellos pacientes de las áreas de Urgencias, Cirugía y Medicina Interna, con Diabetes Mellitus tipo 2 y diagnóstico de hipoglucemia que ingresaron al HGZMF No. 1, y que recibieron terapia con esquemas de insulina, durante el periodo del 1 de enero al 30 de junio del 2010.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión para el grupo A (casos incidentes)

Caso incidente: Paciente que presente la triada de Whipple manifestada por: 1) Glucosa menor de 72mg/dl 4mmol/l, (valor aproximado con tira reactiva de 80mg/dl), 2) Síntomas neurológicos de hipoglucemia, 3) Corrección de la sintomatología con la administración de glucosa.

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, que ingresen al hospital a quienes se les instaure una escala móvil de insulina, o un esquema basal de insulina que cumplan con criterio para ser considerado como caso, que hayan presentado a su ingreso:

- ◉ Descompensación diabética aguda en situación cetósica: hiperglucemia marcada (>450mg/dl) con cetonuria y acidosis metabólica.
- ◉ Descompensación diabética aguda en situación hiperosmolar.
- ◉ Pacientes ingresados al servicio de urgencias con DM2 con otras enfermedades concomitantes.
- ◉ Pacientes ingresados al servicio de cirugía para algún tratamiento resolutivo.

Criterios de inclusión para el grupo B (controles incidentes)

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que ingresaron al hospital, a los que se les instauró un esquema móvil de insulina, o algún esquema basal con diagnóstico diferente al de hipoglucemia que a su ingreso hayan presentado:

- ⦿ Descompensación diabética aguda en situación cetósica: hiperglucemia marcada (>450mg/dl) con cetonuria y acidosis metabólica.
- ⦿ Descompensación diabética aguda en situación hiperosmolar.
- ⦿ Pacientes ingresados al servicio de urgencias con DM2 con enfermedades concomitantes.
- ⦿ Pacientes ingresados al servicio de cirugía para algún tratamiento resolutivo.

Criterios de exclusión para ambos grupos

- ⦿ Pacientes que no firmen consentimiento informado.
- ⦿ Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).
- ⦿ Pacientes embarazadas con diabetes gestacional.
- ⦿ Pacientes que previo a su ingreso hayan presentado un cuadro de hipoglucemia y durante su estancia hospitalaria se les aplique algún esquema de insulina.
- ⦿ Pacientes con insuficiencia renal crónica en fase de autocontrol de la DM2.
- ⦿ Pacientes con diagnóstico de DM2 con presencia de nutrición parenteral.

Criterios de eliminación

- ⦿ Pacientes que pidan alta voluntaria
- ⦿ Pacientes con infusión continua de insulina.

- Pacientes con DM2 con presencia de hipoglucemia pero que no hayan tenido algún esquema de insulina durante su estancia en el hospital.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

HIPOGLUCEMIA SINTOMÁTICA

Definición conceptual: Descenso excesivo de la glucosa sanguínea.

Definición operacional: Pacientes que presenten la tríada de Whipple, la cual consiste en: A) Niveles bajos de glucosa en sangre, menor o igual a 75mg/dl. (80mg/dL con tira reactiva) B) Síntomas de hipoglucemia en sus distintas fases: 1) somnolencia, sudoración, hipotonía, temblor, 2) pérdida de conciencia, movimientos primitivos, espasmos, hiperreacción al dolor, taquicardia, sudoración, dilatación de la pupila, 3) espasmos tónicos, desviación de la mirada, 4) espasmos en extensión, 5) coma profundo, contracción de la pupila, pulso lento, hipotermia, atonía, respiración superficial, hiporreflexia y ausencia de los reflejos oculares. C) Alivio de los síntomas al corregir la hipoglucemia.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Presente en cualquiera de sus fases (1) o ausente (0).

VARIABLE INDEPENDIENTE

TIPO DE ESQUEMA DE INSULINA UTILIZADO

Definición conceptual: Son cantidades predeterminadas de insulina administradas para el control de la hiperglucemia en pacientes con diabéticos hospitalizados.

Definición operacional: Se recabó el dato de la hoja de indicaciones del paciente y se registró en la hoja de recolección de datos.

Tipo de variable: Independiente cualitativa

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Esquema usado clasificado por: esquema móvil de insulina (SSI)
Esquema basal (B).

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Tipo de esquema de insulina utilizado.	Son cantidades predeterminadas de insulina administradas para el control de la hiperglucemia en pacientes con diabéticos hospitalizados.	Se recabó el dato de la hoja de indicaciones del paciente y se registró en la hoja de recolección de datos.	Independiente Cualitativa	Nominal	Esquema usado clasificado por: Esquema móvil de insulina (SSI) Esquema basal (B).
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Se le preguntó al paciente la edad cumplida en años al momento de realizar el estudio.	Independiente Cuantitativa continua	De razón	Años
Sexo	Conjunto de características genotípicas y fenotípicas por las que se distingue entre individuos masculinos y femeninos	Se tomó el dato del expediente y/o se realizó por inspección de características fenotípicas	Independiente Cualitativa	Nominal dicotómica	Hombre (H) Mujer (M)
Talla	Medida en metros de la altura o estatura de una persona.	Se medirá en un esta dímeter incorporado a una bascula de plataforma se incluirá en el IMC	Independiente Cuantitativa Continua	De razón	Metros (m)
Peso	Medida de la masa corporal.	Medida del peso de los pacientes realizada en una báscula de plataforma al momento del estudio, se obtuvo IMC	Independiente Cuantitativa Continua	De razón	Kilogramos (Kg.)

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medicion	Indicador
Índice de masa corporal (IMC)	Es la razón que existe entre el peso y la talla elevada al cuadrado.	Se registró automáticamente en el programa de Excel al ingresar el peso y la talla.	Independiente Cuantitativa Continua.	De razón	Kg/m ²
Insuficiencia renal crónica (IRC)	Reducción permanente y significativa de la filtración glomerular	Se recolectó el dato de la hoja de resultados de laboratorio, considerando IRC la presencia de creatinina sérica mayor de 1.8 mg/dl en dos resultados de laboratorio con intervalo de seis meses.	Independiente Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente (1). Ausente (0).
Sepsis o Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS).	Aquellas manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (por ejemplo quemaduras, lesión por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, (pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica).	Pacientes que presenten dos o más de los siguientes criterios: 1. Temperatura corporal > de 38°C ó < de 36°C. 2. Frecuencia cardíaca > de 90 latidos por minuto. 3. Frecuencia respiratoria > a 20 por minuto. 4. Recuento de leucocitos > de 12.000 por mm ó < a 4.000 por mm.	Independiente. Cualitativa.	Nominal Dicotómica	Presente (1). Ausente (0).
Albúmina	Proteína más abundante del plasma producida en el hígado	Se registró de acuerdo a resultado de laboratorio.	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotómica.	Normal (3.5-5g/dl) (N) Baja (menor de 3.5g/dl) (B)

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un muestreo por conveniencia con la captación de todos los casos incidentes presentados durante seis meses, comparándolos con los controles incidentes.

Para el cálculo de la N se toma como referencia la prevalencia de la hipoglucemia en pacientes que utilizan insulina (30%) Miller, et al.³² Considerando un OR de 4 como significativamente diferente de 1 con una seguridad del 95% y un poder estadístico del 80%. Obteniéndose una total de de 78 pacientes (26 casos y 52 controles).

$$N = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{(C+1)P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{C P_1 (1-P_1) + P_2 \cdot (1-P_2)}]^2}{C (P_1 - P_2)^2}$$

$$P_1 = (OR \cdot P_2) / [1 - P_2 + (OR \cdot P_2)] = (4 \cdot 0.30) / [1 - 0.30 + (4 \cdot 0.30)] = \underline{0.63}$$

$$P = (P_1 + P_2) / 2 = (0.63 + 0.30) / 2 = \underline{0.46}$$

$$N = \frac{[1.96 \sqrt{(2+1)0.46(1-0.46)} + 0.84 \sqrt{2(0.63)(1-0.63) + 0.30(1-0.30)}]^2}{2(0.30-0.63)^2}$$

$$N = \frac{[1.960 \sqrt{[1.38 \times 0.54]} + 0.842 \sqrt{[1.26(0.37) + 0.30(0.7)]}]^2}{0.217}$$

$$N = \frac{[1.960 \sqrt{0.74} + 0.84 \sqrt{[0.46 + 0.21]}]^2}{0.217}$$

$$N = \frac{[1.960 (0.860) + 0.84 (0.818)]^2}{0.217}$$

$$N = \frac{[1.68 + 0.687]^2}{0.217}$$

$$N = 26.02 \times 3 = 78.06$$

$$N = 78$$

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio analítico observacional, prospectivo, tipo casos y controles incidentes, el cual se realizó durante los meses de enero a junio del 2010, posterior a su aprobación por el comité de ética del hospital, se compararon dos grupos de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. El grupo A (Casos incidentes) de 26 pacientes, el cual estuvo conformado por pacientes que presentaron hipoglucemia sintomática, manifestada por la tríada de Whipple, a los que se les administró algún esquema de insulina y que cumplieron los criterios de inclusión. El grupo B (controles incidentes), 52 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, hospitalizados con diagnóstico diferente al de hipoglucemia, a quienes se les instauró un esquema de insulina. Los datos fueron consignados en la hoja de recolección de datos (anexo 1). Se procedió al análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis de regresión logística multivariado e inferencial, y se utilizaron medidas de tendencia central, razón de momios (RM), chi cuadrada con intervalos de confianza del 95% (IC95%) para las variables con $p < 0.05$, para dilucidar los factores de riesgo asociados a la presencia de hipoglucemia sintomática, en pacientes con terapia con esquemas de insulina.

Se analizaron y sistematizaron los datos en una computadora personal con el programa SPSS versión 17 en inglés para el análisis de los datos obtenidos.

ASPECTOS ÉTICOS

En base a la declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo de los aspectos éticos de la investigación en humanos capítulo I, artículos 13, 17 y 21, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 7 de febrero de 1987. El presente estudio no viola ninguno de los estatutos asentados. Se considera una investigación sin riesgo ya que sólo se procedió a la recolección y el análisis de datos, a la revisión de expedientes, y se elaboró consentimiento informado.

Fue presentado al comité local de investigación del HGZMF No. 1 para su aprobación.

RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

Recursos humanos

- a. Médico residente.
- b. Asesor metodológico: Dra. Ma. Esther Hernández Hernández. Coordinadora de Medicina Familiar del turno vespertino.
- c. Asesor clínico: Dr. Ezequiel Hernández Herrera Especialista en urgencias medico quirúrgicas.

Recursos materiales

- a. Computadora personal para registro y análisis de datos.
- b. Impresora.
- c. Hojas de registro de datos.
- e. Lápiz y bolígrafos.
- f. Paquete estadístico SPSS versión 17 en inglés.
- g. Fotocopiado.

Dr. Edgar Erasto Sánchez Cuevas

Recursos Financieros

a. A cargo del Médico residente.

FACTIBILIDAD

El estudio fue factible ya que se contaba con la población a estudiar.

Se realizó en el HGZMF No. 1 y fue sometido a aprobación por el comité local de investigación y ética del hospital.

RESULTADOS

Durante el estudio, se recabó una muestra de 78 pacientes, de los cuales 52 fueron los casos y 26 los controles, el 62.82 % fueron mujeres y 37.18% fueron hombres. El rango de edad fue desde los 36 años hasta los 100 años, con una media de 63.7años. Al momento del internamiento de los pacientes, se les realizó determinación de glucosa sanguínea por laboratorio, encontrándose una media de 261mg/dl.

Con respecto al tipo de esquemas de insulina utilizado, en su mayoría fueron usados los esquemas móviles de insulina con un total de 74 (94.87%), con respecto a los esquemas basales (3 con un 3.85%), y la terapia combinada de esquemas móviles y basales 1 (1.28%, cuadro 1). Cincuenta y ocho pacientes (74.4%) tuvieron albúmina normal y 20 pacientes (25.6%) hipoalbuminemia.

Sólo 30 pacientes, de los 78 estudiados, presentaron insuficiencia renal, lo cual representó el 38.5% de estos.

De acuerdo al índice de masa corporal, se observó que de los 78 pacientes el 2.6% (2) presentaron un IMC < de 18, 39.7% (31) un IMC de 18-24, el 37.2%(29) un IMC de 25 a 29, y sólo 16 pacientes (20.5%) presentaron un IMC mayor de 30. Cuadro 1.0

Cuadro 1. Porcentaje marginal

		Número de pacient es	Porcentaje margina l
Hipoglucemia	Sin hipoglucemia	52	66.7%
	Hipoglucemia	26	33.3%
Albúmina	Normal	58	74.4%
	Bajo	20	25.6%
IRC	No	48	61.5%
	Si	30	38.5%
Sepsis	No	59	75.6%
	Si	19	24.4%
Índice de masa corporal	<18	2	2.6%
	18-24	31	39.7%
	25-29	29	37.2%
	>30	16	20.5%
Sexo	Mujeres	49	62.8%
	Hombres	29	37.2%
Tipo de esquema de insulina	Solo	74	94.9%
	Combinado	4	5.1%

Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

Al realizar el modelo de regresión logística multivariado, se obtuvieron los siguientes resultados: únicamente la insuficiencia renal tuvo significancia con un OR=13.75 (IC 95% 3.35 a 56.44) con p=0.000 y una χ^2 de 13.251, lo que indica que los pacientes con IRC tienen un riesgo 13.2 veces mayor de hipoglucemia cuando se aplica algún esquema de insulina en el hospital.

Con respecto a la edad, como factor de riesgo para la presentación de hipoglucemia, se observó que por cada 10 años de esta disminuyó aproximadamente un 25%, lo que correspondería a un 2.5% de disminución del riesgo por año de edad OR=0.756, (IC95% 0.604 a 0.947) p=0.015

El resto de las variables analizadas fueron excluidas por el modelo de regresión logística como factor de riesgo para hipoglucemia sintomática.

En relación al tipo de esquema se obtuvo una χ^2 de 0.113 con un OR de 1.590 (IC 95% 0.106 a 23.775) p=0.737, lo que indica que no existió una relación entre las variables, y que no hubo significancia estadística, por lo que los pacientes que recibieron un esquema solo, únicamente, tuvieron un 1.5 veces mayor riesgo de hipoglucemia, que los que recibieron un esquema combinado.

Se encontró que el tiempo transcurrido posterior al diagnóstico de DM2, fue un factor que disminuyó la posibilidad de hipoglucemia en un 4% con OR de 0.96 (IC 95% 0.892 a 1.044), p=0.378. Para esta variable se obtuvo una χ^2 de 0.778, sin tener significancia estadística, pero si relación entre las variables.

En cuanto a la albúmina, se obtuvo una χ^2 de 2.579, con un OR de 0.263 con un (IC 95% 0.271 a 2.44) p=0.108 por lo que no tubo significancia estadística en estos pacientes. La albúmina en niveles séricos normales, fue un factor protector para evitar la hipoglucemia, en aquellos pacientes a los cuales se les administra algún esquema de insulina durante su estancia en el hospital.

En la variable sepsis, se obtuvo una χ^2 de 0.805, lo que indica relación entre las variables con un OR de 1.955 (IC 95% 0.452-8.449) p=0.369; sin embargo, no hubo significancia estadística. Los pacientes que no presentaron algún criterio de infección tuvieron 1.6 veces más probabilidades de desarrollar hipoglucemia cuando se les aplicó algún esquema de insulina, con respecto a los que tuvieron algún criterio de infección.

Para un índice de masa corporal menor de 18 se obtuvo una χ^2 de 2.417 con un OR=0.105 con un (IC 95% 0.004-3.119) con $p=0.192$, lo que indica relación entre las variables, sin significancia estadística. Para los pacientes, con un índice de masa corporal de 18-24 se obtuvo una χ^2 0.027 con OR=1.56 con un IC al 95% (0.207-6.443) $p=0.879$, lo que traduce que no hay relación entre esta variable y la hipoglucemia, ni tampoco significancia estadística. Estos pacientes tuvieron 1.5 veces más riesgo de hipoglucemia, que los demás pacientes.

De los pacientes que presentaron un índice de masa corporal de entre 25-29, se obtuvo una χ^2 de 1.332, un OR=3.214 (IC 95% 0.443 a 23.336), con una $p=0.248$, lo que indicó relación entre las variables sin presentar significancia estadística; este grupo tuvo 3.214 veces más riesgo de hipoglucemia.

Al analizar el sexo como factor de riesgo, se observó una χ^2 de 0.385, con un OR=1.501 (IC 95% 0.416-5.413), presentando significancia bilateral de $p=0.535$, lo cual quiere decir que existió relación entre las variables, sin significancia estadística y que el riesgo fue 1.5 veces mayor en mujeres que en hombres. (Cuadro 2)

	B	Error típ.	χ^2	gl	p	OR	Intervalo de confianza al 95% del OR	
							Límite inferior	Límite superior
							Esquema (solo)	.464
IRC (presente)	2.622	.720	13.251	1	.000	13.758	3.354	56.442
Edad (años)	-.279	.115	5.932	1	.015	.756	.604	.947
Duración DM2 (años)	-.035	.040	.778	1	.378	.965	.892	1.044
Albúmina (baja)	-1.335	.831	2.579	1	.108	.263	.052	1.342
Sepsis (presente)	.670	.747	.805	1	.369	1.955	.452	8.449
IMC2 < 18	-2.258	1.732	1.698	1	.192	.105	.004	3.119
IMC 18-24	.145	.877	.027	1	.869	1.156	.207	6.443
IMC2 25-29	1.167	1.012	1.332	1	.248	3.214	.443	23.336
Sexo (Mujeres)	.406	.654	.385	1	.535	1.501	.416	5.413

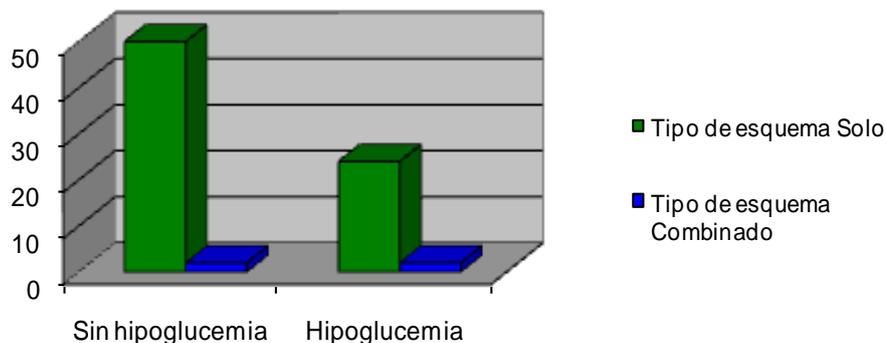
Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

En cuanto al tipo de esquema usado, solo o combinado, en 74 pacientes se usó esquema solo, y de estos únicamente 24 cursaron con hipoglucemia, se aplicaron esquemas combinados en 4 pacientes, de los cuales sólo 2 presentaron hipoglucemia. (Cuadro 3 y Gráfica 1)

	Tipo de esquema		Total
	Solo	Combinado	
	Sin hipoglucemia	50	
Hipoglucemia	24	2	26
Total	74	4	78

Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

Gráfica 1. Tipo de esquema vs hipoglucemia



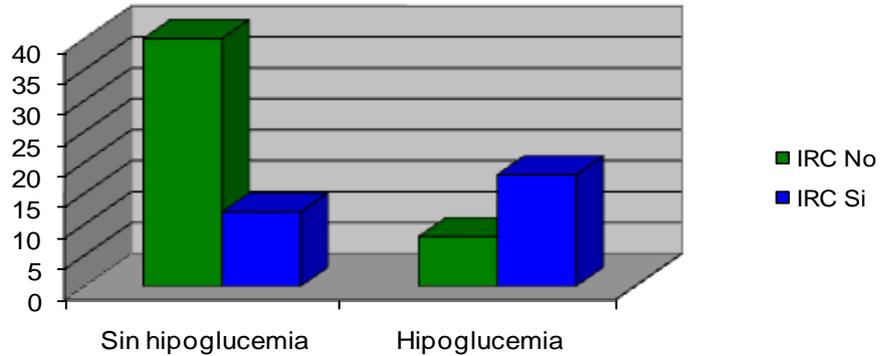
Fuente: Esquemas de insulina como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

Se registraron más pacientes con falla renal crónica; sin embargo, en el grupo con insuficiencia renal hubo más pacientes con tendencia a presentar hipoglucemia. (Cuadro 4 y Gráfica 2)

Cuadro 4. Insuficiencia Renal Crónica vs Hipoglucemia			
	IRC		Total
	No	Si	
Sin hipoglucemia	40	12	52
Hipoglucemia	8	18	26
Total	48	30	78

Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

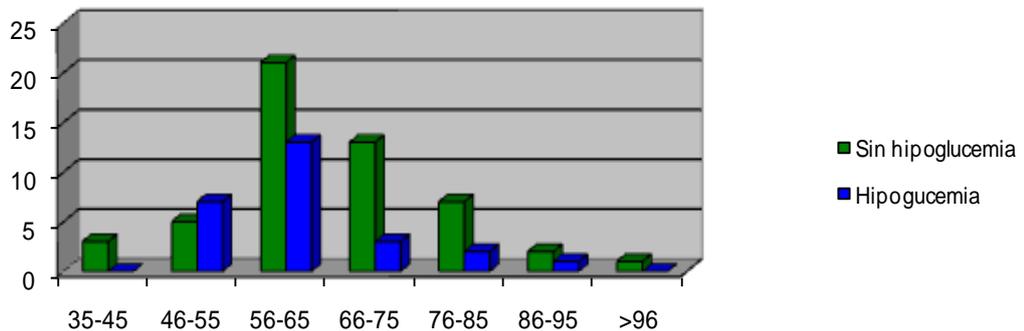
Gráfica 2. Insuficiencia renal vs. hipoglucemia



Fuente: Esquemas de insulina como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

Del total de los 78 pacientes estudiados, se observó que el mayor número de pacientes correspondió a los de 56 a 65 años con un total de 34, de los cuales 21 correspondieron a los controles y 13 a los casos, siendo este grupo el que mayor casos de hipoglucemias presentó, seguido del grupo de 46 a 65 años (7 casos). (Gráfica 3)

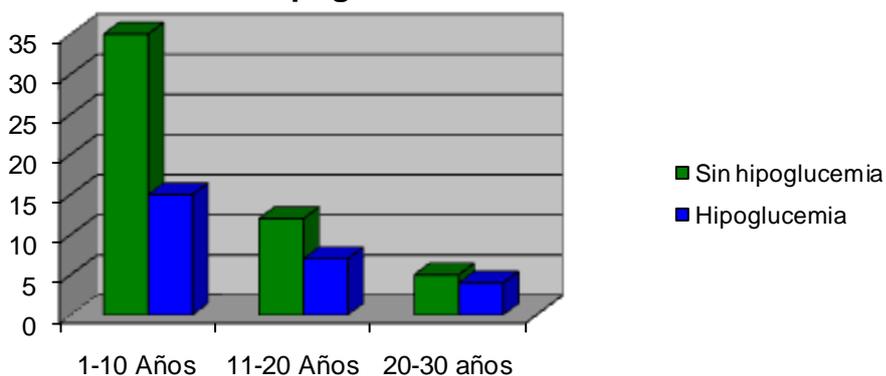
Gráfica 3. Edad vs hipoglucemia



Fuente: Esquemas de insulina como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

El mayor número de hipoglucemias se presentó en pacientes con 1 a 10 años de evolución con DM2, y en el grupo de edad en el que se registraron menor número de hipoglucemias, fue en el que presentó de 20 a 30 años de evolución de la misma. (Gráfica 4)

Gráfica 4. Tiempo de evolución de la DM2 e hipoglucemia



Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

Los pacientes con hipoglucemia e hipoalbuminemia, fueron el grupo de menor número de pacientes que se registraron, siendo el mayor número de pacientes, aquellos sin hipoglucemia y albúmina normal. (Cuadro 5)

Cuadro 5. Albúmina vs hipoglucemia				
		Albúmina		Total
		Normal	Bajo	
Hipoglucemia	Sin hipoglucemia	38	14	52
	Hipoglucemia	20	6	26
Total		58	20	78

Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

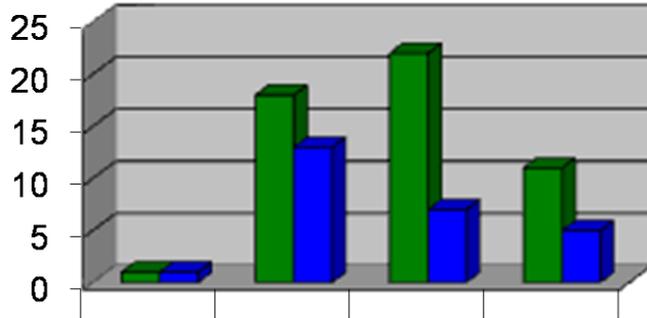
En el cuadro 6 es posible apreciar, que solamente 8 pacientes presentaron hipoglucemia y sepsis, 11 pacientes no tuvieron hipoglucemia pero si presentaron sepsis; 18 presentaron hipoglucemia sin sepsis, y sólo 41 no presentaron ninguna de las dos condiciones anteriores.

Cuadro 6. Sepsis vs hipoglucemia			
	Sepsis		Total
	No	Si	
Sin hipoglucemia	41	11	52
Hipoglucemia	18	8	26
Total	59	19	78

Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

La mayoría de pacientes presentaron un índice de masa corporal entre 18 y 24 kg/m² de los cuales, 18 no tuvieron hipoglucemia y 13 si la presentaron, el grupo de menor número de pacientes fue aquel con índice de masa corporal menor de 18 en el cual, sólo un paciente presentó hipoglucemia y el otro no la presentó. En el grupo representado por los pacientes con IMC de 25 a 29 kg/m², sólo siete pacientes presentaron hipoglucemia y 22 se mantuvieron sin hipoglucemia; en el grupo de pacientes con índice de masa corporal mayor de 30 kg/m², 11 pacientes se registraron sin hipoglucemia y 5 con hipoglucemia. (Gráfica 5)

Gráfica 5. Índice de masa corporal vs hipoglucemia



Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

De los 78 pacientes, 62.82% fueron mujeres y 37.18% fueron hombres, de 49 mujeres sólo 16 presentaron hipoglucemia, y de los 29 hombres únicamente 10 presentaron hipoglucemia. (Cuadro 7)

Cuadro 7. Sexo vs hipoglucemia					
		Sin Hipoglucemia	Con Hipoglucemia	Total	Porcentaje
Sexo	Mujeres	33	16	49	62.82%
	Hombres	19	10	29	37.18%
Total		52	26	78	100.00%

Fuente: Esquemas de insulina asociados como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con DM2.

DISCUSION

La mayoría de los pacientes fueron tratados con esquema móvil de insulina, la cual es la pauta terapéutica más utilizada en el hospital para tratar a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, no fue posible establecer una relación con otro tipo de esquemas, ya que otras pautas casi no fueron usadas en los pacientes hospitalizados, la American Diabetes Association, menciona que son preferibles los esquemas de insulina basal por lo que sería necesario realizar un estudio similar de cohorte que incluya mayor cantidad de esquemas basales.^{1,2,5}

En lo que respecta a la edad como factor que disminuye el riesgo, tiene similitud con estudios realizados en pacientes no hospitalizados, en otros los pacientes tienen otros factores como los hipoglucemiantes orales y terapias combinadas de medicamentos; cabe destacar, que esto influye en la absorción de hipoglucemiantes, lo que no sucede con los esquemas de insulina aplicados, ya que todos fueron aplicados por vía intravenosa, y en esos mismos estudios la polifarmacia fue excluida como factor de riesgo.⁴

Otro factor que se analizó, fue la presencia de hipoalbuminemia, pero el modelo de regresión logística multivariado lo excluyó como factor de riesgo, no hay estudios recientes que analicen este factor; sin embargo, en el estudio realizado por Gregory A. y cols., incluye pacientes con hepatopatía, y en este se encontró relación entre hipoglucemia y daño hepático.⁴

La mayoría de los estudios demuestran que la insuficiencia renal crónica, es quizá el factor riesgo que más influye para la presencia de hipoglucemia sintomática, tanto en pacientes que reciben tratamiento con hipoglucemiantes orales como aquellos que se encuentran bajo algún esquema de insulina.⁴

En el estudio realizado por Duran y cols., en el cual es menor la cantidad de pacientes analizados en comparación con esta investigación, en dicho estudio,

se aplicaron esquemas basales por vía subcutánea; sin embargo, en este trabajo solamente se analizaron pacientes en los cuales se aplicó en su mayoría esquemas móviles de insulina y la vía siempre fue parenteral.^{4, 26}

En lo que se refiere al peso y la talla, se realizó cálculo del índice de masa corporal, en el estudio de Gregory A. y cols., se realizó un análisis del peso y el índice de masa corporal, así como de los aspectos de tipo étnico y sexo, sin encontrar significancia estadística ni una relación entre estos factores y la hipoglucemia con lo comparado con este estudio, el modelo de regresión logística multivariado excluyó al IMC como factor asociado, sin relación entre variables.⁴

No fue posible obtener un intervalo promedio de tiempo en el cual se aplicaron dichos esquemas y asociar este tiempo como factor de riesgo una vez administrada la insulina, ya que en las hojas de registro de enfermería no se encontró registró alguno de la hora exacta en la que se aplicaba el esquema, únicamente se encontraba marcado si el esquema había sido aplicado o no, por cada uno de los turnos.

CONCLUSIONES

Por todo lo anterior es posible concluir lo siguiente:

1. Los estudios realizados para analizar los factores de riesgo para hipoglucemia sintomática son principalmente realizados en pacientes que no se encuentran hospitalizados, este estudio analizó a los pacientes que se encontraban hospitalizados y que recibían algún esquema de insulina.
2. Los médicos deben estar familiarizados con todos los factores que puedan influir en la aparición de hipoglucemia, tanto en pacientes hospitalizados como en pacientes que no se encuentran internados en el hospital, de esta manera se podrán prevenir las posibles complicaciones que podría causar una hipoglucemia en los pacientes con DM2.
3. El mayor factor de riesgo para hipoglucemia sintomática, en pacientes hospitalizados a los cuales se les administra algún esquema de insulina es la insuficiencia renal crónica.
4. La edad fue un factor protector para hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizado.
5. Los esquemas de insulina utilizados en el HGZMF No. 1 no están asociados directamente como causa de hipoglucemia sintomática, pero debe tomarse en cuenta a quienes se les aplica dichos esquemas, para evitar la descompensación metabólica en pacientes hospitalizados con DM2.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:

Nombre del Paciente:				
Numero de expediente:				
Edad:				
Sexo	Hombre (H)	Mujer (M)	Peso (Kg.):	Talla:
Tipo de esquema móvil de insulina: (SSI) Esquema móvil (B) Esquema basal				
Glucosa al ingreso mg/dL		Hipoglucemia sintomática	SI (1)	Observaciones:
			NO (0)	
Albúmina sérica g/dL	Normal (N)	Cuadro para criterios de infección.		
	Baja (B)	Presente (1)	Ausente (0)	
Insuficiencia Renal crónica		Leucocitos		
Presente (1)	Ausente (0)			
Creatinina		Temperatura		
Creatinina 6 meses previos		Frecuencia cardiaca		
		Frecuencia Respiratoria		
Glucosa previa a la aplicación del esquema de insulina	Con Tira		Con Reflectometro	

Registro de glucosa durante la hospitalización

Hora	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo

Anexo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo:

Esquemas de insulina asociados como factores de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con Diabetes Mellitus tipo 2

Investigador principal: Edgar Erasto Sánchez Cuevas

Sede donde se realizará el estudio: H.G.Z.M.F. no. 01 Pachuca Hidalgo

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos:

Determinar la asociación de la terapia con esquemas móviles de insulina utilizados en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 hospitalizados, como factor de riesgo para producir hipoglucemia sintomática.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos.

BENEFICIOS

Este estudio permitirá que en un futuro, otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

Mejorar el tratamiento intrahospitalario en pacientes diabéticos hospitalizados.

Prevenir complicaciones en el tratamiento de pacientes diabéticos hospitalizados.

Identificar factores de riesgo para hipoglucemia en pacientes diabéticos hospitalizados.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina de la UAH en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

Testigo Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador Fecha

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo:

Esquemas de insulina asociados como factores de riesgo para producir hipoglucemia sintomática en pacientes hospitalizados con diabetes Mellitus tipo 2

Investigador principal: Dr. Edgar Erasto Sánchez Cuevas Residente de Medicina Familiar.

Sede donde se realizará el estudio: ___HGZMF 01_____

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moghissi, E. Manejo hospitalario de la Diabetes: más allá de la escala móvil. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2004; 71 (10) 801- 08.
2. Ahmann, A. Manejo Intrahospitalario del paciente hospitalizado con diabetes tipo 2 . *Current Diabetes Reports* 2004; 4 : 346.
3. Davison, M., Dulan, S., Duran, P. y Bazargan, M. Apoyo indirecto para el uso de insulina suplementaria en pacientes diabéticos insulina - requirientes hospitalizados. *Diabetes Care* 2004; 27: 2260.
4. Maynard GA, Huynh PH, Pharman D, Renvall M, Iatrogenic Inpatient Hypoglycemia: Risk factors, Treatment and prevention Analysis of Current Practice at an Academic Medical Center With Implications for Improvement Efforts. *Diabetes spectrum* 2008; 21 : 241-47.
5. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2005; 28 (Supl. 1) : 51-2
6. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, et al. For the American College of Endocrinology Task Force on Inpatient Diabetes Metabolic Control. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Prac.* 2004; 10 suppl 2 : 4-9.
7. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures. The Portland Diabetic Project. *Endocr Pract.* 2004; 10 suppl 2 : 21-33.
8. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1999; 22 : 1408-1414.

9. Ahmann AJ. In patient management of hospitalized patients with type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rep* 2004; 4: 346-51.
10. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al, for the American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals [published corrections appear in *Diabetes Care* 2004; 27:856 and in *Diabetes Care* 2004; 27: 1255. *Diabetes Care* 2004; 27:553-591.
11. Golightly LK, Jones MA, Hamamura DH, et al. Management of diabetes mellitus in hospitalized patients: efficiency and effectiveness of sliding-scale insulin therapy. *Pharmacotherapy* 2006; 26: 1421-1432.
12. Hirsch IB, Farkas-Hirsch R. Sliding scale or sliding scare: it's all sliding nonsense. *Diabetes Spectrum* 2001; 14: 79-81.
13. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157:545-552.
14. Clement S Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2005 Jul; 27: 535-91.
15. Baldwin D, Villanueva G, McNutt R, et al. Eliminating inpatient sliding-scale insulin: a reeducation project with medical house staff. *Diabetes Care*. 2005; 28:1008-1011.
16. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan H, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 978-82.

17. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Heller AC. Hyperglycemia: a predictor of mortality following CABG in diabetics. *Circulation* 1999; 100 (18): I-591.
18. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1007-21.
19. Furnary AP, Zerr K, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures [with discussion]. *Ann Thorac Surg* 1999; 67 : 352-62.
20. Furnary AP, Chaugle H, Zerr KJ, Grunkemeier GL. Postoperative hyperglycemia prolongs length of stay in diabetic CABG patients. *Circulation* 2000; 102 (18): II-556.
21. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
22. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clinics Proc* 2003; 78: 1471-78.
23. Brunkhorst FM, y col. Intensive insulin therapy in patient with severe sepsis and septic shock is associated with an increased rate of hypoglycemia. *Infection* 2005; 33 (Supl 1) : 19.
24. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerste in HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355 : 773-8.

25. Nuevos abordajes terapéuticos de la diabetes Mellitus tipo1. *Endocrinología y Nutrición* 2004; 5 : 277-86.
26. Criterios y pautas de terapia combinada en la diabetes mellitus tipo2: Documento de consenso de la Sociedad Española de Diabetes y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. *Endocrinología y Nutrición* 2001; 48 : 82-97.
27. Cabezas-Cerrato J, Cabezas Agrícola JM. Protocolo de tratamiento con insulina. *Medicina* 2004; 16 : 1016-17.
28. Stahal M, Berger W. Higher incidence of severe hypoglycemia leading to hospital admission in tipe2 diabetic patients treated with long-acting vesus shorhr acting sulphonylureas. *Diabet med* 1999; 16 : 586-90.
29. Duran J, Rodriguez A, Smitheram J, Correa C, Risk factors associated with symptomatic hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus patiets, *Revista de Investigación Médica* 2008 Nov-Dic; 60 (6): 451-58.
30. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 : 1902-1912.
31. Esquivel C, Gonzalez G Austin M, Velasco VM. Variabilidad inter-observador de la medición de glucemia semicuantitativa, en el departamento de urgencias de un hospital general. *Revista de endocrinología y Nutricion* 2003 Jul-Sep; 11 (3) : 112-19.
32. Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, Elkebbi IM. Hypoglucemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001; 161:1653-9.

33. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, Puig A, Mejia R, Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes Care* 2007 Septiembre; 30 (9) : 2181-86.