

11227

48

24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

CONTROL POSTOPERATORIO DE LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE, INFUSION DE INSULINA VS. APLICACION SUBCUTANEA DE INSULINA.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. LUIS GONZALEZ MICHACA

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN SUB-DIRECCION DE ENSEÑANZA Mexico, D.F.

TUTOR DE LA TESIS:

DR. MIGUEL AHUMADA AYALA

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. EFRAIN DIAZ JOUANEN

MEXICO, D.F.

NOVIEMBRE 1996

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Dedico este trabajo a quien
ahora desde el cielo
continua alentando el
logro de mis metas,
mi Madre.**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**MANEJO POSTOPERATORIO DEL PACIENTE CON
DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE.**

**Comparación de la Infusión Continua de Insulina
Versus Insulina Subcutánea.**

Dr. Luis González Michaca *.

Dr. Miguel Ahumada Ayala **.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales*. 1**

1* Médico Residente de Medicina Interna del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.

**** Médico Adscrito del Departamento de Medicina Crítica del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.**

***** Jefe de la Unidad de Atención Ambulatoria y Miembro de la Unidad de Investigación Clínica del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.**

CONTENIDO

	Página
Antecedentes _____	3
Control Postoperatorio de la DM en el INNSZ _____	9
Justificación _____	16
Hipótesis _____	16
Objetivos del Estudio _____	17
Diseño del Estudio _____	17
Número de Sujetos por Estudiar _____	18
Criterios de Inclusión _____	18
Criterios de Exclusión _____	19
Mecanismo de Asignación de Tratamientos _____	20
Métodos _____	20
Evaluación dentro del Estudio _____	23
Control de Calidad de las Mediciones _____	23
Reacciones Adversas _____	24
Criterios de Falla y Terminación del Estudio _____	25
Ética del Estudio _____	26
Confidencialidad de la Información _____	26
Recursos Humanos _____	27
Recursos Físicos y Financieros _____	27
Análisis de Resultados _____	27
Logística _____	28
Resultados _____	29
Discusión _____	40
Referencias Bibliográficas _____	45
Apéndice _____	48

ANTECEDENTES.

Es común que un paciente diabético tenga que ser intervenido quirúrgicamente. En 1966 se estimó que el 50% de los pacientes con diabetes mellitus (DM) requieren cuando menos una intervención quirúrgica a lo largo de su vida (1). Los pacientes diabéticos son sometidos a más cirugías que la población no diabética. (2) Sin embargo, éste tipo de pacientes presentan un gran riesgo perioperatorio, por el desarrollo de alteraciones metabólicas, y por presentar enfermedad micro y macrovascular, junto con la elevada prevalencia de aterosclerosis, lo que condiciona cardiopatías. (3,4,5) De hecho, el 51% de los pacientes diabéticos mueren de infarto agudo del miocardio, añadiendo un 21% de mortalidad por procesos infecciosos. (6,7) Por lo anterior se debe de realizar un control metabólico estricto durante el perioperatorio de estos pacientes. (8-10)

Los pacientes con DM tienen gran tendencia al desarrollo de hiperglucemia durante una enfermedad aguda que requiera cirugía, esto se debe a: 1) El aumento en la producción de glucosa, mediante glucogenolisis y gluconeogénesis, que es exacerbado por el ayuno al que son sometidos los pacientes antes de la cirugía, que tiene una duración mínima de ocho horas. 2) A la disminución de la depuración renal de glucosa, y 3) A la menor utilización tisular de la glucosa en tejidos periféricos, que es consecuencia de la resistencia absoluta o relativa a la acción de la insulina, así como a un importante aumento de las hormonas que se secretan durante el estrés, como

lo son el glucagon, la adrenalina, noradrenalina, hormona del crecimiento y especialmente el cortisol; las que no sólo favorecen la hiperglucemia y el aumento de la degradación de carbohidratos por el hígado, sino que igualmente, aumentan el fenómeno de resistencia a la insulina. (4,7,8,11-17)

Es conveniente añadir, que los propios anestésicos generales, han sido considerados coadyuvantes en el aumento de la concentración sérica de estas hormonas, y por lo tanto incrementan la descompensación metabólica. (3,15,18) Lo anterior también se ha observado en el bloqueo espinal. (19,20)

El estímulo de la glucogenolisis y gluconeogénesis hepáticas, tanto por el ayuno, como por la respuesta hormonal, provoca una mayor movilización de ácidos grasos, estos son utilizados como precursores en la síntesis de cetonas en el hígado. Estas cetonas son pobremente utilizadas a nivel muscular y cerebral, debido a la falta de la acción de la insulina. Lo que puede condicionar incluso el desarrollo de cetoacidosis, aumentando la morbi-mortalidad. (7)

Debido a que en la DM existe una deficiencia relativa de insulina, y a que el padecimiento que lleva a una decisión quirúrgica, la cirugía misma y los anestésicos, producen el suficiente estrés para que se incrementen los requerimientos de insulina; todos los pacientes diabéticos, incluidos los No Insulino Dependientes, deben controlarse con insulina, durante una cirugía mayor en la que se requiere el uso de anestesia general. (3,7,21)

Desde los años 60's, se han establecido diferentes esquemas para el control de los pacientes con diabetes

mellitus insulino dependiente (DMID) durante un evento quirúrgico. Estos varían desde la aplicación subcutánea de insulina después de la cirugía (22), insulina rápida en el pre y postoperatorio (23), hasta la aplicación de insulina NPH en el preoperatorio, rápida en el postoperatorio, e infusión continua de insulina durante la cirugía. (24) También se ha evaluado la administración de insulina en bolos endovenosos con resultados regulares. (25) Sin embargo, existe el consenso de que se puede lograr un mejor control de éste tipo de pacientes con el empleo de la infusión continua endovenosa de insulina. (3,7,12,26-31) Es necesario señalar que en todos los estudios y revisiones citados, las comparaciones se establecieron entre la infusión continua de insulina y la aplicación preoperatoria de insulina NPH por vía subcutánea.

En los pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), se han propuesto esquemas de control glucémico postoperatorio con insulina rápida subcutánea (32), insulina NPH fraccionada (33) e insulina NPH en combinación con infusión (34). Llegando a la conclusión de que todo paciente con DMNID con hiperglucemia crónica mayor a 125 mg/dl, independientemente de su tipo habitual de control, debe de ser manejado de la misma forma que los diabéticos tipo 1. (7) En contraste, Gavin propone una cifra de 180 mg/dl de glucosa en éste tipo de pacientes, como criterio para la utilización de insulina durante este periodo de estrés. (2)

El mismo Gavin en dos trabajos de revisión (2,12), propone la utilización de insulina rápida por vía subcutánea, para el control glucémico en el postoperatorio de los pacientes con

DMNID, que sean sometidos a cirugía menor, en donde no sea necesaria la utilización de anestesia general o bloqueo peridural. Incluso, el autor publica un algoritmo para el mejor desarrollo del método. Sin embargo, los anesthesiólogos ingleses expresan dudas en cuanto al uso de insulina en éste tipo de diabetes, incluso cuando se trate de una cirugía mayor. Aun más, recomiendan no utilizar insulina en los pacientes con DMID que son sometidos a cirugía menor. (35)

No existe duda sobre la necesidad de utilizar insulina durante el período de estrés postoperatorio. La controversia es en cuanto a la vía óptima de administración de la hormona, debido a los múltiples esquemas que han sido propuestos. (12)

La aplicación subcutánea de insulina rápida, es el método más conocido por su simplicidad. La insulina se administra en forma repetitiva, calculando la dosis de acuerdo a la concentración de glucosa sanguínea, que generalmente se determina mediante la toma de glucemias capilares; estas se prefieren por su facilidad, rapidez y confiabilidad, cuando son realizadas adecuadamente. Sin embargo, existen evidencias que demuestran que la vía subcutánea permite que los pacientes desarrollen niveles elevados de glucosa, por tiempo prolongado, además de la formación de cetonas; lo que seguramente, es resultado de la vida media corta de la insulina, que aplicada por vía parenteral es menor a los 12 minutos; de la irregularidad en el tiempo requerido para alcanzar los valores máximos, y de la impredecibilidad de las concentraciones de la hormona en plasma. (30,36,37) Lo anterior se puede evitar incrementando la dosis de insulina. Además, debemos tomar en

consideración que la respuesta al estrés es muy variable e impronosticable, incluyendo las diferencias en la liberación hormonal de cada individuo, por lo que el monitoreo frecuente durante el perioperatorio es indispensable, para administrar adecuadamente la insulina. (7,11,24,38,39)

La aplicación endovenosa de insulina, hace más predecible el control de la concentración sérica de insulina y permite una mejor respuesta metabólica. Sin embargo, la vida media de la insulina por esta vía es aún más corta, estimándose en aproximadamente 4 a 5 minutos, lo que sólo se compensa administrándola continuamente. Aunque se tiene más posibilidad de provocar hipoglucemia, el riesgo se reduce proporcionando concomitantemente una solución glucosada, que garantiza glucosa metabolizable. Por otro lado, para una buena utilización de éste método, es necesario emplear una bomba de infusión, esto añade dificultades técnicas, y económicas. La velocidad de la infusión debe regularse de acuerdo a resultados de glucemia capilar, para disminuir las fluctuaciones glucémicas. (12,40-43)

En conclusión, ambos métodos terapéuticos nos ayudan a evitar el descontrol metabólico desencadenado por una cirugía, y cada uno de ellos tiene diferentes ventajas y desventajas.

Existen informes de resultados satisfactorios con la utilización de insulina rápida por vía subcutánea (3,28,29), a pesar de ello, de acuerdo a Hirsch la aplicación de la hormona por esta vía favorece la hiperglucemia crónica (30), debido a absorción errática de la insulina, favorecida por las alteraciones hídricas y cambios hemodinámicos propios del

período perioperatorio, que se combina con su vida media corta y la irregularidad para alcanzar una concentración insulínica adecuada. (30, 36, 37)

Watts (38) comparó el control perioperatorio de la DM en controles históricos en los que se aplicó insulina rápida subcutánea precedida de una dosis de insulina NPH antes de la cirugía, contra un grupo prospectivo tratado con infusión continua de insulina, en pacientes con ambos tipos de diabetes, sin estratificación para la elección del método. A pesar de ello, obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en favor de la infusión. Estas discrepancias son de un promedio de 40 mg/dl de glucosa.

En el único estudio prospectivo en el que se comparó la infusión continua endovenosa de insulina rápida contra la aplicación subcutánea de insulina rápida, sin utilizar insulina lenta (44), también se observó diferencia significativa en favor de la infusión, pero en sólo tres mediciones, dos de ellas fueron en el transoperatorio. En forma análoga al estudio de Watts las diferencias eran del orden de los 40 mg/dl de glucosa, con una desviación estándar de 40. En éste estudio sin embargo, tampoco se realizó estratificación para el tipo de diabetes, no existió un grupo control, y además se incluyeron casos de diabetes secundaria.

Aun con estas limitaciones, los dos estudios demuestran un mejor control metabólico con la infusión continua de insulina, lo que parece confirmar lo expuesto por Hirsch, que considera a la administración continua de la hormona como el esquema más adecuado para el control glucémico durante el postoperatorio.

CONTROL POSTOPERATORIO DE LA DM EN EL INNSE.

Para conocer el tipo de manejo que regularmente se le otorga a los pacientes con DM postoperados en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), y establecer si se presentan disyuntivas en cuanto al tipo de control para la glucemia en el postoperatorio, se decidió aplicar una encuesta a los Residentes de Medicina Interna, quienes toman las decisiones en el manejo de estos pacientes. Dicho cuestionario fue contestado por 52 Médicos de los tres años de la especialidad, obteniéndose los siguientes resultados:

* La encuesta puede observarse en el Apéndice A1.

1. El 100% de los encuestados utiliza de primera instancia la aplicación subcutánea de insulina como el método de control habitual en pacientes con DM en el postoperatorio inmediato. Aunque, 18 residentes (34.6%) admitieron haber utilizado la infusión continua de insulina en casos extremos, en donde no sólo no se obtuvo un control adecuado después de la aplicación subcutánea de la hormona, sino que se presentaron hiperglucemias compatibles con estados hiperosmolares.

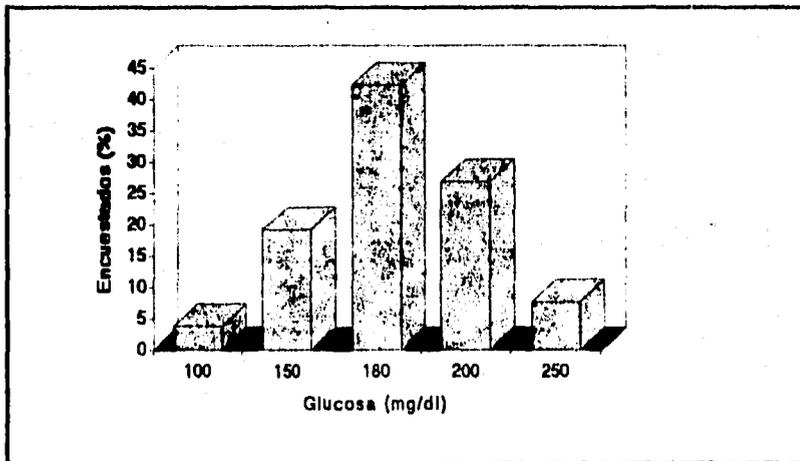
2. A pesar de utilizar rutinariamente la insulina subcutánea para el control de estos pacientes, el 69.2% de los encuestados, admitió aplicar la insulina en forma variable, sin atenderse a algún esquema insulínico previamente validado.

3. Se observaron importantes discrepancias en cuanto a la cifra de glucemia capilar utilizada como criterio para el

inicio de la aplicación de insulina subcutánea durante el postoperatorio inmediato. El 3.8% de los encuestados acostumbran iniciar la terapia insulínica a partir de un valor de 100 mg/dl de glucemia capilar, 19.2% en 150 mg/dl, 42.3% a partir de 180 mg/dl, 26.9% desde 200 mg/dl, y 7.6% a partir de 250 mg/dl. (Gráfica 1)

Gráfica 1. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.

Encuesta aplicada a los Residentes de Medicina Interna.
Cifra de Glucosa con la que se inicia la administración de
Insulina en el Periodo Postoperatorio.



4. La mayoría de los encuestados consideran que las complicaciones postoperatorias en éste tipo de pacientes, se presentan entre el 10 y el 30% de los casos. En opinión del 30% de los médicos residentes, estas complicaciones son atribuibles al descontrol diabético que se presenta durante el postoperatorio.

Estos resultados, demuestran que en el INNSZ, no se utiliza la infusión continua de insulina como método de control para la glucosa en pacientes diabéticos postoperados, a pesar de que en la literatura, es el método considerado como ideal; y en su lugar emplean esquemas variables de insulina en los que la decisión de la dosis de insulina y la glucemia esperada para iniciar el uso de la hormona, se establecen en forma imprecisa y prácticamente aleatoria, lo que favorece el descontrol metabólico, además del empleo empírico de esquemas de dosis de insulina no validados.

Para determinar cual es la situación real de los pacientes diabéticos no insulino dependientes en el periodo postoperatorio, así como sus valores de glucemia, en el INNSZ. Se decidió observar el manejo otorgado a estos, estableciéndose así un Grupo Control Histórico (**Grupo I**), el cual tiene las siguientes características:

1. Se identificaron, durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 1993, a los pacientes diabéticos no insulino dependientes, que fueran a ser sometidos a una intervención quirúrgica.

2. Se observó el tipo de esquema con el que se controló la

glucemia, los intervalos en los que se realizaron las determinaciones de glucemia capilar, y los resultados de estas, así como las glucocetonurias, la dosis total de insulina aplicada durante el periodo de observación y la duración de éste.

3. Se eligieron pacientes con DMNID, que no presentaran nefropatía, por lo que se excluyó del grupo a aquellos que tuvieran niveles de creatinina sérica por arriba de 1.9 mg/dl. Así mismo, no se incluyeron los pacientes hepatópatas con elevación de los parámetros de funcionamiento hepático dos veces por arriba de su valor normal, pacientes obesos mórbidos con Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 40, desnutridos graves (IMC menor a 15), así como cualquier patología que contraindicara la vía oral. Se excluyeron aquellos pacientes con procesos infecciosos concomitantes, evidenciados por leucocitosis mayor de 11,000, y elevación de la temperatura corporal por arriba de los 37.9°C. Igualmente no se tomaron en cuenta los pacientes con diabetes secundaria o con ingesta de esteroides.

4. En total se observaron 25 pacientes que cumplieron todas estas características, y que fueron sometidos a una cirugía mayor en la que se utilizó anestesia general. Para evitar modificaciones en los esquemas, el médico tratante no fue notificado de la observación de sus pacientes.

5. En el 100% de los pacientes se utilizó como método de control de la glucemia la aplicación subcutánea de insulina, en el que se determinó la dosis en forma irregular. Así mismo el intervalo de realización de las glucemias capilares varió desde

una hasta ocho horas.

6. Aunque no en todos los pacientes se realizó la determinación de glucemia capilar cada cuatro horas, el promedio de los valores de glucemia capilar en éste grupo, se esquematiza en el siguiente cuadro:

TABLA 1. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.
Promedio de Glucemias Capilares en el Grupo Control.

Horas	Glucemias Capilares
0	128.8
4	180.1
8	184.2
12	214.5
16	195.4
20	216.5
24	205.1
28	181
32	188.9
36	211.1
40	227.8

*Los resultados completos pueden observarse en el Apéndice A-4.

Estos resultados demuestran que además de no existir un sistema de control periódico de la glucemia, los pacientes diabéticos postoperados presentan descompensación metabólica.

También se observó en éste grupo, la excreción de cetonas y glucosa mediante cintas reactivas visuales. (Tabla 2)

TABLA 2. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.
Glucocetonurias** en el Grupo Control.

	Cetonurias	Glucosurias
Horas		
0	0.18	0.28
4	0.6	0.33
8	0.75	1
12	1.25	0.5
16	0.42	0.71
20	0.6	1
24	1	1.1
28	0	2
32	0.66	0.5
36	1	2
40	0.66	0.66

**Promedio de Glucocetonurias en número de cruces (+, ++ ó +++).

El cuadro anterior demuestra, que además del descontrol glucémico, los pacientes desarrollan cetosis, y el nivel de glucosa supera el punto de reabsorción tubular en el riñón, lo que evidencia el grado importante descompensación metabólica que ocurre en éste periodo.

Aun más, en la determinación de la dosis total de insulina aplicada a cada paciente, encontramos que, de los 25 casos observados, 14 (56%) NO recibieron insulina por ningún tipo de vía durante su control postoperatorio.

Con los datos anteriores no queda duda de las deficiencias del método de control glucémico en los pacientes diabéticos postoperados. Esto correlaciona con lo informado en la literatura, debiéndose aún demostrar la falla del esquema de aplicación subcutánea de insulina, cuando se utiliza con un método adecuadamente estructurado. Por lo que se decidió realizar el presente estudio, con los siguientes propósitos:

1. Comparar los dos principales tipos de manejo de la glucemia, la infusión de insulina y la aplicación subcutánea de esta. Se trata del único estudio de la literatura diseñado para comparar ambos métodos, en pacientes con DMNID, contra un grupo de controles históricos.

2. Dar a conocer la infusión continua intravenosa de insulina como un método de control del paciente diabético postoperado.

3. Comparar los resultados entre ambos grupos y determinar si la infusión continua de insulina por vía endovenosa, a pesar de sus dificultades técnicas, puede lograr mejores efectos metabólicos, por la mejor predecibilidad de las concentraciones séricas de la insulina, así como el suministro de dosis constantes de la hormona, evitando el desarrollo de cetosis.

4. De igual forma, se pretende validar tanto el esquema de la velocidad de infusión endovenosa de insulina, como el de la aplicación subcutánea en población mexicana, para disminuir las irregularidades en los esquemas de aplicación de insulina.

5. Estandarizar los criterios para iniciar la terapéutica insulínica en los pacientes postoperados; e

6. Inculcar el uso de insulina y la monitorización frecuente de los pacientes diabéticos postoperados, ya que tanto la falta de la aplicación de la hormona como la irregularidad en la toma de las glucemias capilares, son factores importantes en la génesis del descontrol metabólico postoperatorio.

JUSTIFICACIÓN.

La aplicación subcutánea de insulina (ASCI) se utiliza habitualmente en forma empírica e irregular y es impredecible en cuanto a la insulinemia y la glucemia obtenidos. Por lo que se comparó éste método bien utilizado, guiado con un algoritmo adaptado de la literatura (2,12,44), contra la infusión continua endovenosa de insulina (ICEI), la que según lo publicado mantiene en forma continua niveles aceptables de insulina, evitando el descontrol.

Este estudio incluyó únicamente a los pacientes con DMID. Por considerar que la DMID, es una enfermedad con menor frecuencia, lo que implicaría una mayor dificultad para lograr una comparación y balance fidedignos entre los grupos estudiados.

Entre los riesgos de la ICEI, está la hipoglucemia, la que se intentó evitar utilizando dosis bajas de la hormona, en forma continua y una solución glucosada en forma permanente, así como eliminando del estudio a aquellos pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar ésta complicación (v.gr. nefrópatas); y el desarrollo de hipopotasemia, por lo que se incluyó cloruro de potasio en esta solución.

HIPÓTESIS.

La ICEI produce un mejor control de la DM en pacientes no insulino dependientes durante el estrés postoperatorio, que la la aplicación sistematizada de insulina subcutánea según requerimientos determinados por un algoritmo previamente validado.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

Evaluar la calidad del control postoperatorio de la DMNID, comparando los resultados obtenidos con la ASCI contra la ICEI, permitiendo establecer los beneficios y desventajas de cada uno de los métodos.

Comparar los resultados de estos dos métodos con los del grupo control histórico (Grupo I) que representa una observación aleatoria del manejo convencional utilizado en el INNSZ para el control postoperatorio de los pacientes con DMNID.

Dar a conocer la ICEI, como un método alternativo para el control postoperatorio del paciente con DMNID.

Establecer recomendaciones para el uso de insulina y la monitorización frecuente en los pacientes diabéticos sometidos a estrés, puntos importantes en la prevención del descontrol metabólico postoperatorio.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

El propósito de éste estudio, fué comparar la ASCI con la ICEI, en pacientes con DMNID. De esta forma se elaboraron tres grupos de estudio; siendo el primero el grupo de controles históricos (Grupo I) descrito con anterioridad, en el segundo se aplicará la insulina en forma subcutánea con el auxilio de un algoritmo (Grupo II); y en el tercero se utilizará la ICEI (Grupo III).

En los tres grupos se utilizó insulina bovina.

El estudio tuvo un tiempo comprendido desde que el

paciente regresó al piso de internamiento, después de haber sido sometido a una cirugía mayor, hasta que el paciente reanudó la vía oral, se inició alimentación parenteral o se cumplieron 48 horas. Tiempo durante el cual se tomaron muestras de sangre y de orina, para evaluar el método de control de la DM.

NÚMERO DE SUJETOS POR ESTUDIAR.

En los dos grupos protocolizados, se incluyeron un mínimo de 36 pacientes, basados en los trabajos referidos (7,11,38,44), en donde la mínima diferencia significativa de glucosa en sangre durante el postoperatorio de los grupos controlados fue de 40 mg/dl, con una desviación estándar promedio de 40 mg/dl. De esta forma al aplicar el examen de T independiente ($\alpha=0.05$ y $\beta=0.20$), se obtuvo un número mínimo necesario de 18 individuos para cada uno de los dos grupos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron pacientes con DMNID, cuyo diagnóstico había sido establecido con anterioridad en el INNSZ, que fueran a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico de tipo electivo, en el que se requiriera del uso de anestesia general o bloqueo espinal (cirugía mayor), en el Instituto, a partir de marzo de 1994. Los pacientes dieron de tener las siguientes características:

1. Diabéticos no insulino dependientes manejados con dieta y/o hipoglucemiantes orales con hiperglucemia crónica (glucemia en ayuno >125 mg/dl).

2. También se incluyeron aquellos pacientes no insulino dependientes que requerían del uso nocturno de insulina (insulino requirientes), combinación de esta con hipoglucemiantes orales o utilización única de la hormona.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Los siguientes pacientes fueron excluidos del estudio:

1. Pacientes diabéticos insulino dependientes (Diabetes Mellitus tipo 1 o Juvenil).

2. Pacientes con procesos infecciosos graves, que modifiquen el metabolismo de la insulina; lo cual se definirá como fiebre (temperatura axilar $>37.9^{\circ}\text{C}$), y/o leucocitosis ($>11,000$ leucocitos/ mm^3).

3. Alteración en las pruebas de función hepática, tomando como límite aquellos valores dos veces por arriba de lo normal, de acuerdo a los valores control del Laboratorio de Química Clínica del Instituto.

4. Daño renal ya diagnosticado o con valores de creatinina sérica mayores a 1.9 mg/dl.

5. Obesidad (IMC mayor a 40). (Peso en kgs. dividido entre la talla al cuadrado) (49,50).

6. Desnutrición grave, con albúmina sérica menor de 1.9 mg/dl y/o IMC a 15. (51)

7. Cualquier patología que contraindique la vía oral. (Gastroparesia diabética con importante reflujo gastroesofágico)

8. Síndrome de Intestino Corto que requiera alimentación parenteral para su nutrición.

9. Utilización de Insulina Humana, con el fin de evitar complicaciones al equiparar su dosis con la de la insulina bovina.

10. Alergia conocida a la Insulina Bovina.

11. Resistencia conocida a la insulina. Manifestada por requerimientos de insulina mayores a 100 unidades al día, hipertensión arterial, obesidad y acantosis nigricans.

12. Pacientes que reciban esteroides (diabetes secundaria).

13. Pacientes que rehusen participar en el estudio.

14. Oposición del Médico tratante para que su paciente participe en el estudio.

MECANISMO DE ASIGNACIÓN DE TRATAMIENTOS.

Los pacientes fueron divididos en los dos grupos controlados en forma aleatoria, utilizando sobres cerrados. La designación de la secuencia de los números aleatorios se estructuró mediante el programa Ralloc (bloques de 2 = 0.3 y bloques de 4 = 0.7, no estratificado).

MÉTODOS.

Los grupos tendrán las siguientes características:

Grupo I. Controles históricos, previamente descrito.

Grupo II. En éste grupo, se aplicará insulina bovina rápida por vía subcutánea, cuya dosis se modificará dependiendo de la glucemia capilar. Esto se determinará de acuerdo al siguiente algoritmo (Tabla 3), el cual se estableció por

modificación de esquemas aceptados en la literatura.
(2,7,11,12,42)

TABLA 3. Algoritmo para la aplicación subcutánea
de Insulina en relación con las Glucemias Capilares.

Glucosa (mg/dl)	Insulina (U subcutáneas)
<139	0
140-179	2
180-199	4
200-229	6
230-259	8
260-299	10
>300	10 U c/4 hrs.

El periodo de observación dentro del protocolo se dió por terminado a las 48 horas de postoperado, cuando se haya iniciado la vía oral y/o alimentación parenteral, lo que suceda primero.

Este grupo tuvo 19 pacientes.

Grupo III. Se utilizaró para el control de la glucemia durante el postoperatorio la infusión de insulina bovina, que se preparó y administró de la siguiente forma:

Se preparó una solución con 10 U de insulina bovina rápida diluidas en 100 ml. de solución fisiológica + 20 mEq. de KCl + 500 U de heparina. De esta forma se obtuvo una concentración de 0.1 U/ml. La insulina se administró por medio de bomba de infusión, cuya velocidad se regularó según los resultados de glucemias capilares, de acuerdo a la siguiente tabla (Tabla 4): (2,12)

TABLA 4. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.

Algoritmo para la velocidad de Infusión de Insulina.

Glucosa Sérica	Infusión(ml/hr)	U/hr de Insulina
80-100	7	0.70
101-150	10	1.00
151-200	15	1.50
201-250	17	1.70
251-300	22	2.20
301-350	27	2.70
341-400	30	3.00
>400	45	4.50

Para la corrección de la velocidad de infusión, la determinación de la glucemia capilar se realizó cada 2 a 4 horas desde que el paciente ingresó en el estudio.

Además se administrará una solución glucosada al 5% a una velocidad de 100 ml/hr; la que fué necesaria para tener glucosa metabolizable y paralelamente evitar hipoglucemia. En los casos de hipoglucemia (glucosa < de 80 mg/dl), se evitó suspender la infusión de insulina, aumentando la velocidad de la solución glucosada a 125 ml/hr. En el caso de hipoglucemia importante (glucosa < de 60 mg/dl), se administró un bolo de dextrosa al 50% en 25 ml de agua, y se suspendió la infusión de insulina, finalizando su participación dentro del estudio.

Al concluir el protocolo, el manejo ulterior, dependió del Residente a cargo.

Este grupo incluyó 18 pacientes.

EVALUACIÓN DENTRO DEL ESTUDIO.

Los estudios necesarios para incluir al paciente en el protocolo fueron: biometría hemática, pruebas de función hepática, química sanguínea, tiempos de coagulación, electrolitos séricos, y examen general de orina.

Durante el estudio se realizó determinación de glucosa capilar, mediante aparato electrónico (Glucometer, Miles), en los tiempos mencionados anteriormente; glucemia en ayuno cada 24 horas, y glucocetonurias cada 8 horas.

También se determinó la dosis total de insulina aplicada y la duración del paciente dentro del protocolo.

La evaluación durante el estudio, también incluyó, la presentación de cuadros de hipoglucemia, en qué grado, y con o sin la presencia de síntomas; hiperglucemias y su relación con las cetonurias; complicaciones durante la hospitalización, y aceptación del paciente.

Lo anterior se anotó en la hoja de captación de datos que se encuentra en el apéndice A-2.

CONTROL DE CALIDAD DE LAS MEDICIONES.

La medición de la glucemia capilar, fué la más importante dentro del estudio, ya que su valor determinó la velocidad de la infusión de insulina y la cantidad de insulina que se debió aplicar en forma subcutánea. De esta forma, para disminuir la variabilidad interobservador, siempre se utilizó el aparato de medición de Glucemias Capilares; sus resultados se compararon antes y durante el estudio con resultados de glucosa sérica realizada en nuestros laboratorios, con los métodos que ahí

utilizan, y sus propias estrategias de control de calidad.

Se utilizará el mismo tipo de lancetas, para la extracción de la sangre capilar, prohibiendo dentro del protocolo la utilización de agujas de distinto calibre para éste proceso.

Para marcar como válida una medición de glucosa capilar mediante el aparato electrónico, se necesitó una cantidad exacta de sangre (dos gotas), sin la aplicación abundante de alcohol durante el procedimiento de asepsia de la zona a picar. Posteriormente se esperó el tiempo marcado por el propio aparato (20 segundos), realizando después el secado de la cinta con una toalla absorbente.

REACCIONES ADVERSAS.

Dentro del estudio se pudieron presentar las siguientes reacciones adversas:

1. Alergia a la Insulina. La que se manifiesta por la aparición de manchas hiperocrómicas, en el sitio de su aplicación, y que puede llegar a producir importantes alteraciones anafilácticas, dependiendo de la dosis y la respuesta individual. Para tratar de evitarla, se excluyeron a todos los pacientes que tengan alergia conocida a la insulina. Además de que algunos de los pacientes que se incluyeron dentro del estudio tenían un manejo crónico con insulina.

En el remoto caso de que se presentara una reacción alérgica, hubiese sido manejada con antihistamínicos parenterales o esteroides, dependiendo de la gravedad.

2. Hipoglucemia. Potencialmente se puede producir durante la utilización de la infusión, y por el estado de estrés al

que estuvieron sometidos los pacientes. Fué definida como glucosa menor de 80 mg/dl, y que se manifiesta con sudoración, nerviosismo, temblor, sensación de hambre, somnolencia, estupor y coma.

La forma de aplicar la infusión, con dosis bajas, evita en cierta forma que ésta se presente, a excepción de los pacientes nefrópatas en donde recircula la insulina, por lo que estos fueron excluidos.

3. Estado hiperosmolar. Desarrollado por un déficit importante de insulina durante el perioperatorio, con hiperglucemia extrema, hiperosmolaridad sérica y alteraciones del estado de consciencia. Fué más factible que se presentara en los grupos de aplicación subcutánea de la insulina.

En caso de presentarse se iniciaría el manejo convencional con líquidos, y el paciente también sería excluido del estudio.

CRITERIOS DE FALLA Y TERMINACIÓN DEL ESTUDIO.

1. Hipoglucemia que haya implicado suspender la infusión de insulina (glucosa < de 60 mg/dl.).

2. Estado hiperosmolar, con hiperglucemia extrema (glucosa > de 800 mg/dl.), osmolaridad sérica > 330 mOsm. y alteraciones del estado de consciencia.

ÉTICA DEL ESTUDIO.

Hay que tomar en cuenta que la infusión de insulina, de acuerdo a la dosis a la que se aplicó, presenta pocos riesgos, excluyendo alergia a la insulina, por lo que no se incluyeron los sujetos que la presentarán. Por otra parte su única desventaja, fué el desarrollo de hipoglucemia, para la que ya se mencionaron las medidas que fueron tomadas en caso de que se presentara; recordando que es más frecuente su presentación en los pacientes con daño renal, por lo que también fueron excluidos.

En cuanto a la aplicación subcutánea de insulina, como método, es poco frecuente que se desarrolle un cuadro de hipoglucemia, a menos de que exista insuficiencia renal concomitante. Pero si es factible que se presente un cuadro de descompensación con hiperglucemia, cetosis e incluso cetoacidosis. Problemas propios del método, que sin embargo, se utiliza de rutina durante el postoperatorio. Esto se intentó evitar aumentando la cantidad de insulina administrada como ya se mencionó. En el apéndice A-3 se encuentra la forma de consentimiento para participar en el estudio.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN.

La información que se obtenida del presente documento, será estrictamente confidencial, hasta su evaluación por los Comités Revisores del Instituto, y su potencial publicación ulterior.

RECURSOS HUMANOS.

Participaron manejando los métodos de tratamiento los Médicos Residentes encargados de cada paciente, y con el cuidado habitual que se le da a los pacientes, así como en la toma de glucemias capilares, las Enfermeras de piso.

RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS.

Fueron los establecidos en el INNSZ, y fueron pagados por el paciente según los criterios de clasificación económica existentes en el propio Instituto. Sin que existiera diferencia económica en la utilización de cada uno de los métodos.

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Con el fin de comprobar la hipótesis del estudio en donde se propone una ventaja en el control postoperatorio de la DMNID con el uso de la ICEI sobre la ASCI, se efectuó el análisis de resultados de la siguiente forma:

1. Se realizó inicialmente un estudio demográfico de las tres poblaciones para conocer su equidad, de acuerdo a los resultados basales de cada paciente.

2. A estos resultados iniciales se les aplicó un análisis de varianza.

3. Para validar a las glucemias capilares como un buen método de medición dentro del protocolo, se compararon sus resultados con glucemias centrales tomadas al mismo tiempo, y procesadas en el Laboratorio Central del INNSZ.

4. Posteriormente se efectuó un Índice de Correlación de Pearson entre los resultados de las glucemias capilares y las

RESULTADOS.

El estudio fué dividido en dos partes, como se ha mencionado, la primera constituyó la observación del manejo habitual que se otorga a los pacientes diabéticos no insulino dependientes durante el postoperatorio en el INNSZ, grupo que constó de 25 pacientes (Grupo I), con los mismos criterios de inclusión y exclusión que los otros dos grupos. La segunda parte fué conformada por el estudio prospectivo aleatorio, en donde se investigaron los dos tipos de control de la diabetes mellitus durante el postoperatorio, el denominado grupo II en el que se administró insulina por vía subcutánea estuvo conformado por 19 pacientes; y el grupo III (infusión continua de insulina) tuvo 18 pacientes. Por lo que el total de pacientes estudiados en el protocolo fué de 62. Las características de los pacientes al inicio del estudio se pueden observar en la Tabla 6, en donde se intenta mostrar la equidad entre las diferentes poblaciones. Demostrándose que no existen diferencias significativas entre ellas.

TABLA 6. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.

Datos demográficos y estudios de laboratorio
al inicio del Estudio en los tres Grupos.

	Grupo			ANOVA ¹	
	Control	Subcutánea	Infusión	F	p
Número de Pacientes	25	19	18		
Sexo (M/F) # (%)	13(52%) 12(48%)	7(37%) 12(63%)	7(39%) 11(61%)	1.23 ²	0.54
Edad (Prom.años+DS)	66.08±13.2	62.26±11.2	60.77±10.8	1.14	0.32
Peso (Prom.Kgs.+DS)	62.19±11.6	64.51±12.8	65.79±14.1	0.44	0.64
IMC* (+DS)	24.36±4.0	26.68±4.5	25.69±5.6	1.35	0.26
Evolución DM (años+DS)	12.68±10.7	9.15±8.5	9.66±7.2	0.96	0.38
Hipoglucemiantes # (t)	19(76%)	17(89%)	15(83%)	1.36 ²	0.51
Insulina # (%)	6(24%)	2(11%)	3(17%)		
BUN (mg/dl +DS)	15.04±7.3	16.36±6.8	18.55±5.7	1.41	0.25
Ác.Úrico (mg/dl +DS)	4.04±1.0	5.20±1.8	4.43±1.6	3.33	0.04
Creatinina (mg/dl +DS)	1.03±0.29	0.93±0.26	1.00±0.26	0.66	0.52
Sodio (mEq/l +DS)	140.12±4.8	142.47±3.1	141.72±3.0	2.13	0.12
Potasio (mEq/l +DS)	4.52±0.46	4.42±0.35	4.30±0.36	1.56	0.21
Leucocitos (# +DS)	6476.4 +1838.1	6873.6 +1663.6	6600 +1396.2	0.31	0.73
Hemoglobina (g/l +DS)	13.59±2.7	14.17±2.1	13.22±2.1	0.74	0.48
Hematócrito (% +DS)	40.79±7.9	41.75±5.9	39.25±6.3	0.61	0.54
Plaquetas (# +DS)	266920 +114098	248684 +70658	260666 +50771	0.24	0.78
T.Protrombina (" +DS)	12.24±1.3	12.04±1.4	12.01±1.2	0.20	0.81
Bilirrubina Tot. (mg/dl +DS)	0.73±0.3	0.72±0.2	0.76±0.6	0.04	0.95
AST (mg/dl +DS)	24.64±9.2	22.21±9.5	25.05±13.9	0.38	0.66
ALT (mg/dl +DS)	23.76±11.8	20.94±10.1	24±10.3	0.47	0.62
Albumina (mg/dl +DS)	3.6±0.8	3.71±0.7	3.60±0.7	0.15	0.86

¹=Análisis de Varianza. ²=Chi cuadrada.

*=Índice de Masa Corporal (Peso en Kgs./Talla²)

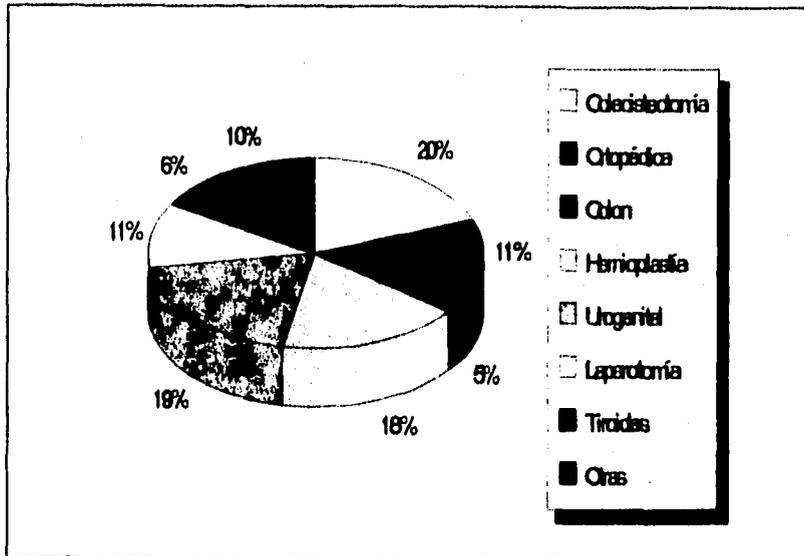
Durante la realización del estudio se efectuaron 23 diferentes tipos de cirugías, las cuales pueden apreciarse en la Tabla 7 y en la Gráfica 2.

TABLA 7. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.
Cirugías efectuadas en los pacientes incluidos en el Estudio.

	Control	Grupos			
		Subcutánea	Infusión		
1	Artroplastia	26	Mastectomía	45	Histerectomía
2	Colecistectomía	27	Hernioplastia	46	Laparotomía
3	Lobectomía	28	Colecistectomía	47	Colecistectomía
4	Osteosíntesis	29	Colecistectomía	48	Cistopexia
5	Hernioplastia	30	Paratiroidectomía	49	Hernioplastia
6	Colostomía	31	Nefrectomía	50	Reemplazo Cadera
7	Colectomía	32	Laparotomía	51	Laparotomía
8	Hernioplastia	33	Colecistectomía	52	Amputación
9	Ureterolitotomía	34	Angioplastia	53	Colecistectomía
10	Hernioplastia	35	Nefrectomía	54	Lobectomía
11	RTU Próstata	36	Tiroidectomía	55	Histerectomía
12	Hernioplastia	37	Paratiroidectomía	56	Colecistectomía
13	Colecistectomía	38	RTU Próstata	57	RTU Próstata
14	Colecistectomía	39	Colecistectomía	58	Tiroidectomía
15	Hernioplastia	40	Histerectomía	59	Colecistectomía
16	Hernioplastia	41	Reemplazo Cadera	60	Amputación
17	Hernioplastia	42	Amputación	61	Laparotomía
18	RTU Próstata	43	Laparotomía	62	Laparotomía
19	Nefrectomía	44	Hernioplastia		
20	Laparotomía				
21	Colecistectomía				
22	Transp. Colon				
23	Deriv. Pancreát.				
24	Drenaje Quiste				
25	Hernioplastia				

GRÁFICA 2. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.

Tipos de Cirugías realizadas en los
pacientes incluidos en el Estudio.



En la Tabla 8 se muestra el total de insulina aplicada durante el estudio en los tres grupos, sin observarse diferencias significativas. Sin embargo en la concentración de insulina aplicada por hora, se muestra que el grupo de la infusión de insulina requirió menor concentración de la hormona en relación con el grupo de aplicación subcutánea de insulina (0.34 ± 0.08 vs. 0.64 ± 0.47 , $p=0.0003$).

TABLA 8. Control Postoperatorio de la DMNID. INNS2, 1995.
Concentración de Insulina y Duración Total del Estudio.

	Grupo			ANOVA ¹	
	Control	Subcutánea	Infusión	F	p
Dosis de Insulina (Prom.U +DS)	11.32±22.1	12.52±8.3	8.00±1.9	0.46	0.032*
Duración del Estudio (hrs +DS)	31.52±8.6	22.10±8.7	24.22±7.3	7.84	0.001
Insulina/hora (Prom.U +DS)	0.304±0.59	0.644±0.47	0.341±0.08	3.25	0.0003*

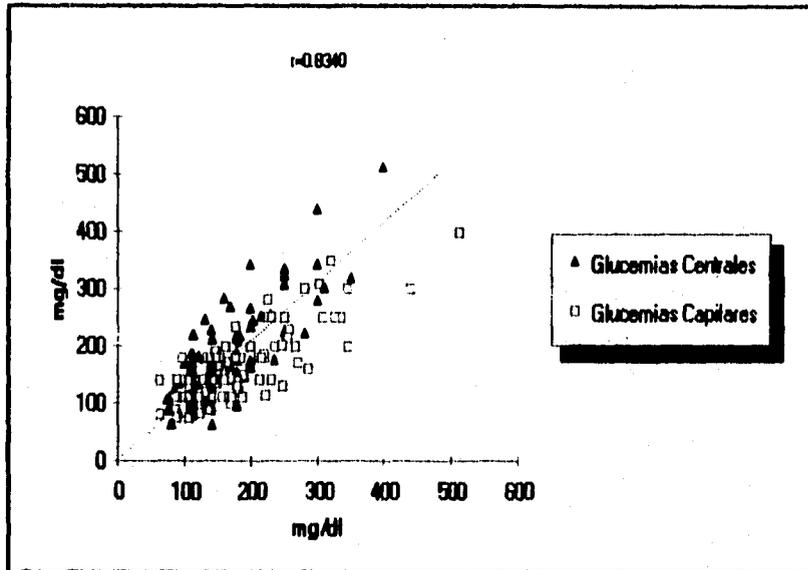
¹=Análisis de Varianza.

*=p obtenida mediante el examen de Kruskal-Wallis.

El estudio se efectuó mediante la realización de glucemias capilares medidas en forma electrónica en todos los pacientes. Para lo cual se realizó la toma de glucemias centrales como forma de verificación del método; éstas se llevaron al cabo al mismo tiempo en que se efectuaban las mediciones capilares. A estos resultados se les aplicó un índice de Correlación de Pearson, cuyos resultados evidencia cercanía con 1.0 y en promedio 0.8340, lo que demuestra la validez del método de medición utilizado en el estudio (Gráfica 3).

GRÁFICA 3. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.

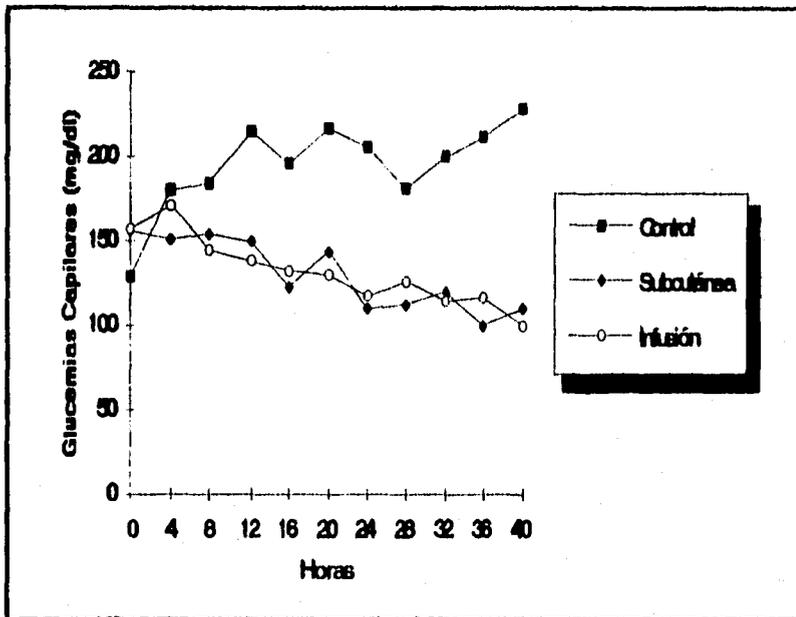
Índice de Correlación entre
Glucemias Capilares : Glucemias Centrales



El objetivo del estudio se centró en la realización de glucemias capilares en los tres grupos, cuyos resultados en promedio se pueden observar en la Gráfica 4, en donde se evidencia una diferencia importante hacia el descontrol de la glucosa en el grupo control (Grupo I) en relación con los otros dos grupos.

GRÁFICA 4. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.

Promedio de las Glucemias Capilares
en los diferentes Grupos durante el Estudio.

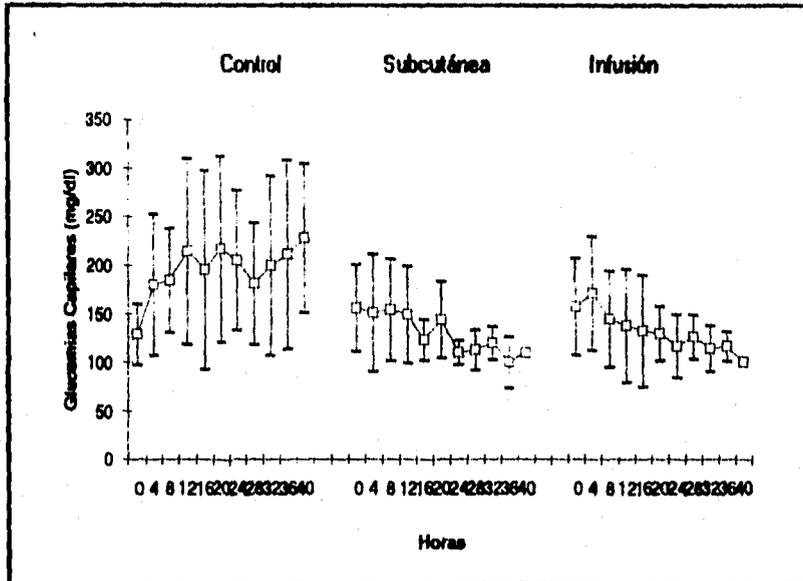


En la Gráfica 5 se observa cada grupo con su desviación estándar.

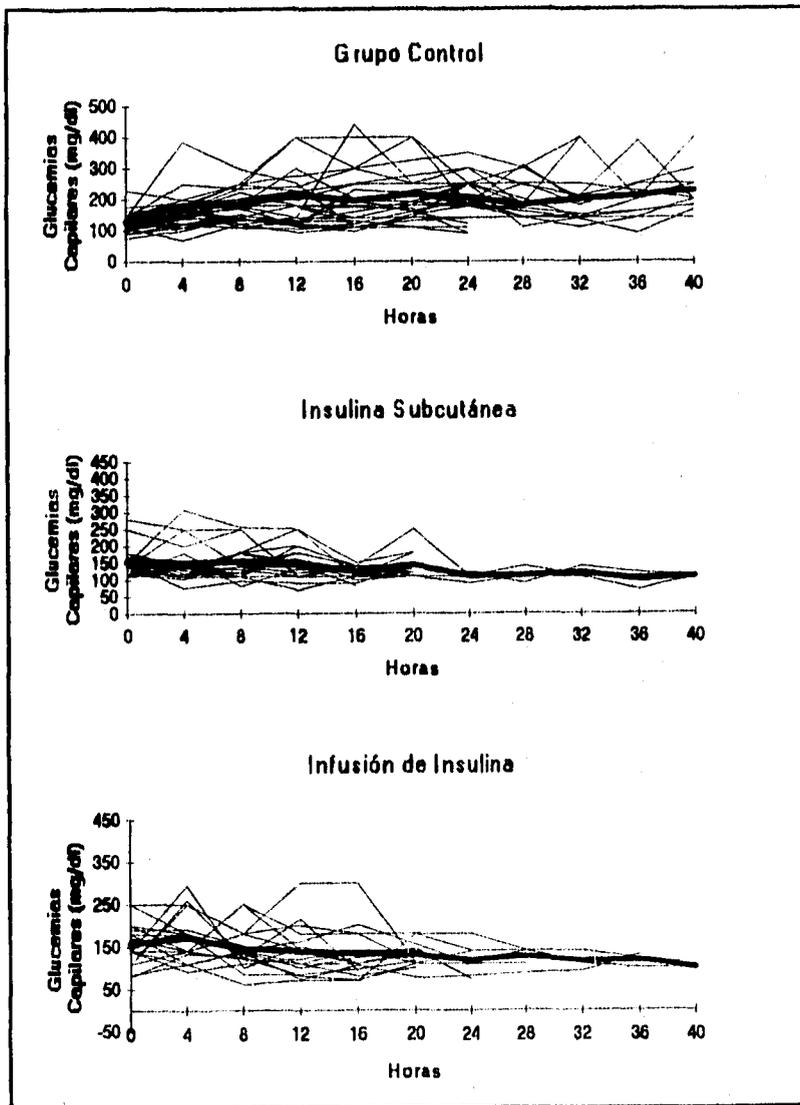
Con el fin de mostrar la tendencia individual de cada uno de los pacientes y descartar la posibilidad de que la diferencia en los promedios estuviera modificada por alteraciones particulares se graficó el resultado de cada grupo por separado mostrando las curvas de glucemia capilar de cada uno de los pacientes durante el desarrollo del estudio (Gráfica

6). Observándose mayor hiperglucemia en el grupo control en relación con los otros dos.

GRÁFICA 5. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.
Promedio y Desviación Estándar de las
Glucemias Capilares durante el Estudio.



GRÁFICA 6. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.
Glucemia Capilar por Grupo y por Paciente.



Al aplicarse a éstos resultados el examen de T, la diferencia entre el grupo control y los restantes tuvieron significancia estadística en prácticamente todos los puntos, destacando que el grupo I incluso parte de un nivel de destrostix más bajo al tiempo 0, en relación con los otros dos grupos (128.8 vs. 156.0 y 157.4; $p=0.01$). Por el contrario, al comparar los resultados del grupo II y III, no se observó ningún tipo de diferencia estadística. (Tabla 9)

TABLA 9. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.
Promedio de las Glucemias Capilares durante el Estudio.

Tiempo	Glucemia Capilar (Promedio mg/dl \pm DS) (Número de determinaciones)			p	p
	Control	Subcutánea	Infusión	Control Vs Infusión + Subcutánea	Infusión Vs. Subcutánea
0'	128.80 \pm 31.3 (25)	156.00 \pm 44.5 (19)	157.44 \pm 49.9 (18)	0.0112	0.9265
4 hrs	180.07 \pm 73.0 (14)	151.00 \pm 60.2 (19)	170.94 \pm 58.7 (18)	0.3353	0.3155
8 hrs	184.18 \pm 53.4 (22)	154.26 \pm 52.5 (19)	144.61 \pm 49.5 (18)	0.0158	0.5696
12 hrs	214.50 \pm 95.5 (14)	149.42 \pm 49.9 (19)	137.94 \pm 58.3 (18)	0.0016	0.5238
16 hrs	195.4 \pm 102.2 (18)	122.88 \pm 21 (17)	132.47 \pm 57.7 (17)	0.0015	0.5244
20 hrs	216.50 \pm 95.6 (12)	143.92 \pm 39.4 (13)	129.93 \pm 28.0 (16)	0.0003	0.2746
24 hrs	207.23 \pm 71.8 (21)	110.00 \pm 12.2 (5)	117.00 \pm 32.6 (9)	0.0001	0.6575
28 hrs	181.00 \pm 62.4 (9)	112.50 \pm 20.6 (4)	126.16 \pm 22.6 (6)	0.0106	0.3619
32 hrs	199.64 \pm 92.4 (14)	120.00 \pm 17.3 (3)	114.33 \pm 23.7 (3)	0.0468	0.7555
36 hrs	211.14 \pm 97.2 (7)	100.00 \pm 26.4 (3)	116.66 \pm 15.2 (3)	0.0284	0.3982
40 hrs	227.80 \pm 76.4 (10)	110.00 \pm 100.0 (3)	100.00 \pm 00.0 (1)	0.0098	--

Los efectos adversos presentados durante la realización del estudio no mostraron diferencia en cuanto al número de episodios de hiperglucemia en los dos grupos protocolizados, aunque en el grupo control se observaron más eventos, con diferencia estadísticamente significativa en relación con los otros dos (1.6 ± 2.0 vs. 0.4 y 0.4 , $p=0.016$). Durante el desarrollo del protocolo se suscitó un sólo cuadro de hipoglucemia en el grupo de la infusión de insulina, condicionado por un error en la aplicación de la solución glucosada paralela; el evento se resolvió satisfactoriamente con una carga de solución glucosada al 50%. (Tabla 10)

TABLA 10. Control Postoperatorio de la DMNID. INNSZ, 1995.
Eventos adversos suscitados durante el desarrollo del Estudio.

	Grupo			ANOVA ¹	
	Control	Subcutánea	Infusión	F	p
Cuadros Hiperglucemia (# +DS)	1.60 ± 2.0	0.47 ± 0.8	0.50 ± 0.7	4.43	0.016
Cuadros Hipoglucemia (#)	0	0	1(6%)	--	--

¹=Análisis de Varianza.

El total de los resultados de cada uno de los pacientes puede apreciarse en el Apéndice A-4.

DISCUSIÓN.

En la DMNID se han utilizado diferentes esquemas de control durante el postoperatorio (32-34), llegándose a la conclusión de que todo paciente con diabetes mellitus tipo 2 con hiperglucemia crónica, independientemente de su tipo de control regular, debe de ser manejado con insulina, de la misma forma que los diabéticos insulino dependientes. (7) Se han utilizado múltiples esquemas para la aplicación de la hormona en estos pacientes, obteniéndose buenos resultados con la administración subcutánea de insulina rápida en forma repetitiva (7,11,24,30,36-39) y con la infusión continua de insulina (12,40-43).

Existen informes de buenos resultados con la vía subcutánea (3,28,29), sin embargo, otros reportes muestran posibilidades de descontrol, debido a absorción errática de la hormona, alteraciones hidricas y cambios hemodinámicos propios del periodo perioperatorio, junto con la corta vida media de la insulina y la irregularidad para obtener adecuadas concentraciones. (30,36,37) De igual forma, la infusión continua de insulina ha sido catalogada con éxito, utilizada con bomba de infusión y una solución glucosada en forma concomitante. (12,40-43)

Sin embargo, en la literatura, hay pocos reportes de estudios en donde se hayan comparado ambos métodos. En el informe de Watts (38), en donde se estudió un grupo histórico con la aplicación subcutánea de insulina rápida durante el postoperatorio precedida de una dosis de insulina lenta contra la infusión de insulina en un grupo prospectivo, se incluyeron

41 pacientes, 24 en el grupo de la infusión y 17 en el control, aunque se realizaron mediciones de glucemia cada dos horas, desgraciadamente las comparaciones sólo se hicieron al principio y al final del estudio, encontrándose diferencia en favor de la infusión (208 vs. 136 mg/dl $p < 0.05$), sin embargo, en éste estudio se incluyeron los dos tipos de diabéticos sin estratificación, y no se realizó una comparación protocolizada. Pezzarossa (44) realizó un estudio en el que compara la infusión continua de insulina contra la aplicación subcutánea en forma prospectiva, estudiándose un total de 30 pacientes, 15 en cada método, también se incluyeron los dos tipos de diabéticos sin estratificación durante el sorteo, no existe un grupo control y se estudiaron pacientes con diabetes secundaria; en sus resultados observaron diferencia significativa de la infusión sobre la aplicación subcutánea de la hormona en sólo tres mediciones, dos de las cuales ocurrieron durante el transoperatorio ($p < 0.05$).

El presente trabajo compara los dos grupos en forma prospectiva y aleatoria como el de Pezzarossa (44), sin embargo, sólo se enfocó en la DMNID para evitar posteriores problemas en la interpretación de los resultados, y evitar estratificaciones durante el sorteo, lo que hubiera disminuido la cantidad de pacientes y alargado el tiempo de aplicación del protocolo, por lo mismo y para evitar el sesgo del descontrol por medicamentos, se descartaron los casos de diabetes secundaria. Además de ello, los resultados fueron comparados contra un grupo control histórico, y todas las mediciones de glucemia capilar en los grupos controlados se realizaron con la

misma regularidad, haciendo énfasis que en el grupo control esto no se pudo controlar debido a que nuestro papel fué únicamente de observación. El método de medición con glucemias capilares fué adecuado, mostrando un buen índice de correlación ($r=0.8340$).

En contra de lo mostrado por los estudios similares publicados (38,44), nuestros resultados no muestran diferencia estadística entre la aplicación subcutánea de insulina y la infusión continua de la hormona durante el periodo postoperatorio. Hay que señalar que en el grupo de Pezzarossa (44) la única diferencia con significancia estadística que se observó en el postoperatorio se presentó a la 16 horas después de la cirugía mostrando un mejor control con la infusión (137 ± 25 vs. 173 ± 40 mg/dl, $p<0.05$), sin encontrarse diferencia en las otras mediciones. Por lo que los resultados no están del todo desacordes, y la diferencia en el caso del estudio italiano pudo estar influenciada por la presencia de los dos tipos de diabéticos, o por diabetes secundaria.

Con los resultados del presente estudio, y los encontrados en la literatura, no se apoya a ninguno de los dos métodos como el ideal, sin embargo, también hay que poner en la balanza las complicaciones inherentes a cada uno de los métodos, destacando la hiperglucemia por su frecuencia, y la hipoglucemia por lo aparatoso de su presentación. Aun así, no se obtuvo una franca relación en cuanto a la frecuencia de los episodios de hiperglucemia y al desarrollo de infecciones postoperatorias. Hay que mencionar, que los cuadros de descontrol glucémico se presentaron con más frecuencia en el grupo control en donde se

efectuó aplicación subcutánea de insulina en forma irregular (1.60 ± 2 vs. 0.50 ± 0.7 , grupo control vs. infusión de insulina, $p=0.016$), concordando con lo expuesto en la literatura (30,36,37). Por otra parte, la presentación de cuadros importantes de hipoglucemia constituye un potencial riesgo de la infusión continua de insulina, para lo cual se propone aplicarla a dosis bajas, con una solución glucosada y evitarla en los pacientes nefróticas; aun así se presentó durante el desarrollo del estudio un evento que fué fácilmente controlado, y se desencadenó por que se terminó la mencionada solución glucosada.

A pesar de lo anterior el grupo de la infusión de insulina, mostró un excelente control glucémico, para lo cual requirió mucha menor dosis de la hormona que los otros dos grupo (8.00 Unidades ± 1.9 vs. 11.32 y 12.52 , $p=0.032$). Watts (38) reporta una cantidad promedio de 2 unidades por hora utilizada en su grupo de infusión de insulina. Nuestro grupo requirió de una dosis promedio de 0.34 unidades por hora ± 0.08 , que al compararla con la dosis promedio utilizada por el grupo de aplicación subcutánea de insulina observamos una diferencia significativa con una $p=0.0003$, confirmando que la infusión requiere de menor cantidad total de la hormona para lograr un adecuado control postoperatorio, lo que está en relación con concentraciones sanguíneas constantes de insulina, que en teoría disminuye las complicaciones crónicas como procesos infecciosos, cetosis y potenciales cuadros fatales.

Durante el desarrollo del estudio no se encontraron diferencias en cuanto a la producción de cetonas y a la

glucosuria en los tres grupos. Tal vez esto debido a la corta duración de la observación durante el protocolo.

Por otra parte, con el presente estudio, se han podido estandarizar y validar los dos algoritmos de aplicación de insulina durante el postoperatorio en población mexicana, además se ha dado a conocer a la infusión de insulina como un método para el control glucémico, no sólo durante el estado postoperatorio, ya que puede ser utilizado en cualquier otro episodio de estrés que condicione hiperglucemia.

Las importantes diferencias observadas entre el grupo control y los grupos protocolizados, pueden ser explicadas por una falta de seguimiento y poca periodicidad en las tomas de las glucemias capilares durante el postoperatorio, además de la falta de un algoritmo que hace que la decisión para iniciar el uso de insulina y para indicar la dosis se tomen prácticamente al azár, todo esto de acuerdo a los resultados obtenidos en la encuesta aplicada en el INNSZ.

Concluimos que el control postoperatorio de la DMNID resulta semejante tanto con la aplicación de insulina rápida por vía subcutánea guiada con un algoritmo con tomas frecuentes de glucemias capilares, como con la infusión continua de insulina rápida administrada con bomba de infusión cuya velocidad se regule con un algoritmo de acuerdo a la toma frecuente de glucemias capilares, y acompañada la infusión de una solución glucosada.

RECONOCIMIENTO.

Es necesario agradecer infinitamente a la Unidad de Investigación Clínica del INNSZ, integrada por los Doctores Florencia Vargas Vorácková, Ma. de Lourdes Guerrero Almeida, Mario Cardiel Ríos, Juan Calva Mercado y Sergio Ponce de León Rosales, por los comentarios críticos y ayuda prestados para la realización del presente protocolo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Root HF. Preoperative care of the diabetic patient. *Postgrad Med.* 1966;40:439.
2. Gavin LA. Management of Diabetes Mellitus during Surgery. *West J Med.* 1989;151:525.
3. Schade DS. Surgery and Diabetes. *Med Clin North Am.* 1988;72:1531.
4. Clark RS, Johnson H, Sheridan B. The influence of anesthesia and surgery on the plasma cortisol insulin and free fatty acids. *Br J Anaesth.* 1970;42:295.
5. Vinico F. Atherosclerosis and diabetes mellitus. *Diabetes Spect.* 1988;1:319.
6. Galloway JA, Shuman CR. Diabetes and surgery. A study of 667 cases. *Am J Med.* 1963;34:77.
7. Alberti GK. Insulin delivery during surgery in the diabetic patient. *Diabetes Care.* 1982;5:65.
8. Hjortup A, Sorensen C, Dyremoe E. Influence of diabetes mellitus on operative risk. *Br J Surg.* 1985;72:783.
9. Lillienfeld DE, Vlahor D, Tenney JH. Obesity and diabetes as risk factor after cardiac surgery. *Am J Infect Control.* 1988;16:3.
10. Salman NW, Page S, Okies E. Diabetes mellitus and coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;85:264.
11. Goldberg NJ. Insulin therapy in the diabetic surgical patient: metabolic and hormone responses to low dose insulin infusion. *Diabetes Care.* 1981;4:279.
12. Gavin LA. Perioperative management of the diabetic patient. *Endocrinol Metabol Clin N Am.* 1992;21:457.
13. McMahon M, Gerich J, Rizza R. Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism. *Diabetes Metab Rev.* 1988;4:17.
14. Shamon H, Herdler R, Sherwin RS. Synergistic interactions among antiinsulin hormones in pathogenesis of stress hyperglycemia in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981;52:1235.
15. Zaloya GP. Catecholamine in anesthetic and surgical stress. *Int Anesthesiol Clin.* 1988;26:187.
16. Brown FF, Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL. Plasma epinephrine and norepinephrine levels during anesthesia. *Anesth Analg.* 1982;61:366.
17. Fraynor C, Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth.* 1981;53:153.

18. Steinke J. Management of diabetes mellitus and surgery. *N Engl J Med.* 1970;282:1472.
19. Hogan C. Prolactin, FSH, GH and Cortisol responses to surgery and the effect of epidural anesthesia. *Acta Endocrinol.* 1980;94:151.
20. Pflug AE. Effect of spinal anesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine response to surgical stress in humans. *Anesthesiology.* 1981;55:120.
21. Walts LF. Perioperative management of DM. *Anesthesiology.* 1981; 55:104.
22. Fletcher J, Langman MJ, Kellock TD. Effects of surgery on blood glucose levels in diabetes mellitus. *Lancet.* 1965;2:52.
23. Beaser SB. Surgical management in diabetes mellitus. *Therapy and practice.* Ed McGraw Hill. New York. 1970, pp. 746.
24. Taiteiman U. Insulin in the management of the diabetic surgical patient. Continuous intravenous infusion vs subcutaneous administration. *JAMA.* 1977; 237:658.
25. Meyers EF, Alberts D. Perioperative control of blood glucose in diabetic patients: a two-step protocol. *Diabetes Care.* 1986;9:40.
26. Alberti KG. The management of diabetes during surgery. *Br J Anaest.* 1979;51:693.
27. Johnston DG, Alberti KG. Diabetic emergencies: practical aspects of the management of diabetic ketoacidosis and diabetes during surgery. *Clin Endocrinol Metab.* 1980;9:437.
28. Rosentock J, Raskin P. Surgery: Practical guidelines for diabetes management. *Clin Diabetes Rev.* 1987;1:81.
29. Shuman CR. Controlling diabetes during surgery. *Diabetes Spect.* 1989;2:263.
30. Hirsch IB, McGill JB. Role of insulin management of surgical patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1990;13:980.
31. Thomas DJ, Platt HS. Insulin dependent diabetes during the perioperative period (an assessment of continuous glucose insuline-potassium infusion and traditional treatment). *Anaesthesia.* 1984;39:629.
32. Ckark JD, Currie J, Hartog M. Management of diabetes in surgery: a survey of current practice by anaesthetists. *Diabet Med.* 1992;9:271.
33. Schuman CR. Surgery in the diabetic patient. In diabetes mellitus: diagnosis and treatment. Vol 3. Fajans eds. New York, American Diabetes Association. 1971, pp. 217.
34. Rossini AA, Hare JW. How to control the blood glucose level in the surgical diabetic patient. *Arch Surg.* 1976;3:345.
35. Schuman CR, Podolsky S. Surgery in the diabetic patient. In clinical diabetes: Modern management. Podolsky S, ed. New York, Appleton-Century-Crofts. 1980, pp. 509.
36. Galloway JA, Sprandlin CT, Nelson RL. Factor influencing absorption, serum insulin concentration, and blood glucose responses after injections of regular insulin and various insulin mixtures. *Diabetes Care.* 1981;4:366.

37. Hildebrand P, Sestoft L. The absorption of subcutaneously injected short-acting soluble insulin: influence of injection technique and concentration. *Diabetes Care* 1983;6:459.
38. Watts NB. Postoperative management of diabetes mellitus: Steady-state glucose control with bedside algorithm for insulin adjustment. *Diabetes Care*. 1987; 10:722.
39. Turner RC. Measurement of the insulin delivery rate in man. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1971; 33:279.
40. Watts NB. Perioperative glucose control in Diabetic patients. Strategies for the 1990s. *West J Med.* 1989; 151:552.
41. American Diabetes Association: Bedside blood glucose monitoring in hospitals. *Diabetes Care.* 1986; 9:89.
42. Stagnaro-Grenn A. Perioperative glucose control: does it really matter?. *Mt Sinai J Med.* 1991; 58(4):299.
43. Jaspers CA, Elte JW, Olthof G. Perioperative diabetes regulation with help of a standard protocol. *Neth J Med.* 1994;44:122.
44. Pezzarossa A, Taddei F, Cimicchi C. Perioperative management of diabetic subjects. Subcutaneous versus intravenous insulin administration during glucose-potassium infusion. *Diabetes Care.* 1988;11:52.
45. Byying RL. Management of diabetics during surgery. *Postgrad Med.* 1980; 68:191.
46. Podolsky S. Management of diabetes in the surgical patient. *Med Clin N Am.* 1982; 66:1361.
47. Gallina DL. Surgery in the diabetic patient. *Compr Ther.* 1983; 9:8.
48. Bowman DJ. Perioperative management of insulin dependent diabetic patients. Use of continuous intravenous infusion of insulin glucose potassium solution. *Anaesthesia.* 1982; 37:852.
49. Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. *Cecil Textbook of Medicine.* 19th ed. WB Saunders Company. Philadelphia. 1988, pp. 1147.
50. Bray GA. Obesity definition, diagnoses and disadvantages. *Med J Aust.* 1985;142:52.
51. Frisancho AR. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr.* 1984;40:808.

APÉNDICE. A-1.

**ENCUESTA SOBRE EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES
DIABÉTICOS POSTOPERADOS.**

Residente Primer Año Segundo Tercero
SE GARANTIZA LA CONFIDENCIABILIDAD DE LA INFORMACIÓN,
SUPPLICANDO VERACIDAD EN SUS RESPUESTAS.

La presente encuesta pretende evaluar el tipo de manejo que se le otorga a los pacientes diabéticos durante el postoperatorio en los pisos de internamiento del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. De esta forma trataremos de conocer los esquemas que se usan para la aplicación subcutánea de insulina, sus dosis y el momento en que se inician; además de la experiencia de los médicos del Instituto en el manejo de la Infusión de Insulina.

1. ¿Con qué método controla de **primera instancia** la glucemia en los pacientes diabéticos postoperados?

- a) Insulina subcutánea según Dextrostix.
- b) Infusión de Insulina.

2. ¿En un paciente diabético en el postoperatorio inmediato, a partir de qué valor de glucemia capilar (Dextrostix) decide Ud. iniciar la aplicación de insulina subcutánea?

- a) 100
- b) 150
- c) 180
- d) 200
- e) 250

3. Para el control de la glucemia en pacientes diabéticos durante el postoperatorio inmediato, utiliza Ud.

a) Un esquema de aplicación de insulina subcutánea según dextrostix diseñado especialmente, que no modifica.

Si No * En caso afirmativo, ¿dónde aprendió éste esquema? INNSZ FINNSZ

b) Aplica la insulina en forma variable, sin atenerse a ningún esquema fijo.

Si No

4. En su experiencia, ¿qué porcentaje de los pacientes diabéticos postoperados se complican? %

5. En su experiencia, ¿qué porcentaje de estas complicaciones se pueden atribuir a mal control de la glucemia?
 %

6. ¿Ha utilizado la infusión continua de insulina para controlar la glucemia en pacientes diabéticos postoperados?

Si No

En caso afirmativo, ¿en qué situaciones la ha utilizado?

APÉNDICE A-3. Forma de Aceptación para Participar en el Estudio:

"MANEJO POSTOPERATORIO DEL PACIENTE DIABÉTICO"

México, D.F. a de de 199 .

A QUIEN CORRESPONDA.

Yo, el Sr(a) _____, paciente del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, con número de registro _____, acepto que se me ha instruido sobre el estudio **"MANEJO POSTOPERATORIO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS, comparación de la infusión continua de insulina vs. insulina subcutánea."**

Conozco que en éste estudio se utilizarán dos métodos de APLICACIÓN de la insulina, la que de todas formas tendrá que ser empleada después de la operación que se me realice para el buen control de la glucosa. La primera es la aplicación tradicional, mediante inyecciones subcutáneas, en donde la dosis se determinará mediante la medición de glucemia capilar (Dextrostix), y se consultarán tablas en donde se leerá la cantidad de unidades necesarias. En el segundo grupo, se administrará la insulina a través de las soluciones, por vía endovenosa, y se regulará con una bomba de infusión, la velocidad de esta bomba también se determinará mediante glucemia capilar, y la consulta de tablas.

Se me ha informado que en el primer método el principal riesgo es la elevación de la glucosa, la que se detectará mediante los Dextrostix y se manejará con la aplicación de insulina; y en el segundo, el peligro es la baja de glucosa (hipoglucemia), lo que se evitará no aceptando pacientes con insuficiencia renal, y se controlará disminuyendo la dosis de insulina y aplicando soluciones glucosadas.

Se me han explicado claramente tanto los motivos por los que me han solicitado formar parte del estudio, como las características de éste. Se me ha informado lo que se va a hacer, haciendo énfasis en la designación aleatoria (al azar) que se utilizará para conocer el tipo de control que recibiré después de la cirugía, ya que esté de regreso en el piso de hospitalización. Conozco los riesgos y los beneficios de los dos tipos de manejo de la glucosa en el postoperatorio. Así también, se me ha asegurado la confiabilidad de la información y de mi participación; y que tengo libertad absoluta de salir del estudio cuando lo desee, sin que esto afecte mi atención subsecuente.

Por lo cual, en forma libre y voluntaria, acepto participar en el estudio.

Firma del Paciente

Firma del Testigo

Firma del Testigo

Firma del Investigador

RESULTADOS										
CONTROL (1)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Registro	27092	46649	59678	66933	66933	86117	102179	122420	128964	146362
Sexo*	1	2	1	1	2	2	2	1	1	1
Edad (años)	83	73	46	73	60	87	69	64	58	71
Peso (kgs)	82	43	68.5	58	68	43.5	52	69	68.5	68.5
Peso Ideal (kgs)*	65	42.4	65	68.9	57	48.3	48.3	56.8	54	64
Índice de Masa Corporal**	28.4	21.8	24.4	18.9	28.1	19.4	23.2	27.3	27.7	24.4
% de sobrepeso***	28.1	1.1	5.3	-17.2	19.2	-10.3	7.6	21.4	23.1	7
Tiempo de evolución de la DM (años)	34	30	22	23	2	17	30	25	8	3
Tipo de Tratamiento*	1	1	5	5	1	4	4	4	4	1
Apoyo al Tratamiento**	3	1	2	1	3	3	2	2	2	2
Tipo de Cirugía***	5	4	6	7	2	8	9	2	10	2
Nitrógeno Ureico en Sangre (mg/dl)	18	16	6	21	11	18	9	24	17	16
Ácido Úrico (mg/dl)	3.8	4.6	3.9	3.8	3.2	4.4	3.9	4.2	4.9	6.5
Creatinina (mg/dl)	1.2	1	0.9	1.1	0.8	1.2	0.5	1.3	1.4	1.2
Tiempo de Protrombina (seg)	12.2	11.6	11.9	12.1	16.1	11.2	13	11.4	11.5	12.9
Leucocitos	5600	7900	7000	6800	2300	9500	9800	6900	4200	5500
Hemoglobina	14.5	14.1	11.1	10.3	11.6	9.1	10	14.1	17.6	19
Hematócrito	44.2	40.8	32.4	31.3	33.9	27.7	31.9	42.6	50.9	57.3
Plaquetas	223000	288000	423000	196000	20000	477000	368000	221000	247000	164000
Sodio	130	147	141	138	141	133	131.3	138	147	140
Potasio	5	4.7	4.2	5.1	3.7	4.2	4.1	5.5	4.8	4.9
Cloro	98	108	112.8	99	109	102	98	102	107	113
Bilirubina Total	0.9	0.9	0.5	0.5	1	0.4	0.5	0.9	0.8	1.3
Bilirubina Directa	0.3	0.1	0.2	0	0.6	0.1	0.1	0.1	0	0.3
AST	17	24	17	19	29	18	14	17	23	21
ALT	10	42	10	10	35	18	17	12	18	21
Albumina	4.1	4.2	2.5	3.7	3.4	2.4	2.9	4.1	4.8	4.3
Globulinas	2.2	3.4	2.6	2.1	3	4.1	3.2	3.2	2.5	3.2
Dextrostix										
Horas										
0	90	110	228	183	140	140	100	144	121	110
4		89	200	163		180			148	180
8	150	120	174	140	140		223	110	201	110
12		94	118	180		140	180			
16	200	110	232	140	110	440			250	120
20		110	218	180		250	180			
24	120		183	250	110	250	180	250	300	
28			309			180	140			
32			189				110	140	210	
36							140		388	
40							200	250	195	

RESULTADOS										
CONTROL (2)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Registro	134916	147744	147897	151243	151714	153632	154612	154892	155525	155526
Sexo*	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2
Edad (años)	80	64	43	62	58	70	72	84	71	44
Peso (kgs)	81	56.7	52	58	67	70	52	62	46.5	78
Peso Ideal (kgs)*	68.9	75	44.5	53	52	49	51.6	71.2	49	50
Índice de Masa Corporal**	26.4	17.1	25.2	23.3	27.9	31.8	21.6	19.8	20.4	33.9
% de sobrepeso***	17.5	-24	16.8	5.6	28.8	42.8	0.7	-13	-5.1	56
Tiempo de evolución de la DM (años)	18	11	14	1	3	3	1	9	27	1
Tipo de Tratamiento*	1	5	1	4	1	2	1	1	5	2
Apego al Tratamiento**	2	2	1	1	1	2	2	3	2	1
Tipo de Cirugía***	1	2	3	3	2	2	2	1	11	12
Nitrógeno Ureico en Sangre (mg/dl)	13	13	11	17	9	27	3	3	27	12
Ácido Úrico (mg/dl)	2.9	2.8	2.3	3.8	4.4	5.2	3.9	4.6	3.9	6.6
Creatinina (mg/dl)	1	0.8	0.6	0.7	0.7	1.6	0.7	1.2	1.2	1
Tiempo de Protrombina (seg)	12.5	12.4	9.9	13.3	12	11.7	14.4	11.8	11.2	10.9
Leucocitos	6600	7700	6200	5400	3700	9300	7500	5040	7600	4090
Hemoglobina	15.5	15	8.2	14.8	15.3	15.5	14.5	11.9	14.6	14.3
Hematócrito	46.4	45.9	28.5	44.8	45.3	47.1	44	36.1	44.9	42.9
Plaquetas	212000	296000	323000	144000	200000	274000	149000	177000	417000	248000
Sodio	142	142	137	148	142	142	132	143	136	145
Potasio	4.2	4.9	4.3	4.1	4.3	4.7	4.2	5.3	4.1	4
Cloro	103	118	102	110	106	104	103	110	101	113
Bilirrubina Total	1	0.7	0.5	1.1	0.9	0.8	0.5	0.3	0.5	0.1
Bilirrubina Directa	0.3	0	0.2	0.6	0.3	0.1	0.4	0.1	0	0
AST	31	18	32	50	26	13	40	32	18	13
ALT	28	21	47	48	18	17	17	36	10	14
Albumina	4.5	3.7	3.8	3.7	4.2	4.8	3.1	3.3	3.9	2.2
Globulinas	2.6	3.1	3.3	3.8	4.4	2.5	2.1	3.3	3.7	2.1
Distribución										
Horas	0	140	175	114	90	140	110	75	140	110
	4	200		150					386	
	8	180	200		134	250	180	151	296	137
	12		200	300			160		253	
	16		250	200	130	200		96	300	110
	20						170		140	
	24		250	250	90	180	90	179	350	250
	28								160	
	32		250	400		150		136	400	140
	36							90	200	200
	40		200					163	400	180

RESULTADOS					
CONTROL (3)	21	22	23	24	25
Registro	155681	156040	156518	156676	156739
Sexo*	1	1	2	1	1
Edad (años)	58	75	38	68	81
Peso (kgs)	82	67.5	51	53.2	81
Peso Ideal (kgs)*	68	58.3	48.3	60.5	62
Indice de Masa Corporal**	27.3	27	23.1	20.4	22.5
% de sobrepeso**	20.5	15.7	5.5	-11.6	-1.6
Tiempo de evolución de la DM (años)	10	1	4	6	14
Tipo de Tratamiento*	1	1	6	4	5
Apego al Tratamiento**	2	1	3	3	2
Tipo de Cirugía***	3	13	14	15	2
Nitrógeno Ureico en Sangre (mg/dl)	13	11	15	34	14
Acido Urico (mg/dl)	3.5	2.9	3.7	3.4	4
Creatinina (mg/dl)	1.1	1.3	0.8	1.6	0.9
Tiempo de Protrombina (seg)	14.4	12.5	10	12.7	12.6
Leucocitos	6080	5400	7000	8500	6000
Hemoglobina	15.1	16.1	11.6	10	16
Hematócrito	44.3	47.9	33.4	30.2	47.2
Plaquetas	457000	218000	338000	430000	164000
Sodio	139	144	140	138	144
Potasio	4.5	4.4	5.3	4.4	4.3
Cloro	104	105	100	102	104
Bilirrubina Total	0.8	1.4	0.8	0.4	0.9
Bilirrubina Directa	0.4	1.1	0.3	0.1	0.1
AST	25	39	25	31	26
ALT	29	21	27	26	44
Albúmina	3.6	2.2	4.3	2.4	3.9
Globulinas	3.5	2	3.2	4.3	2.7
Dextrosix					
Horas					
0	140	110	140	140	110
4	110	185	180	250	140
8		238	250	235	180
12	180	400	400	240	140
16	120	400			
20	180	400	250	400	140
24	200	180	300		
28	140	250	180	110	140
32	150	180		140	
36	160	250	250		
40		300	250	140	

RESULTADOS										
SUBCUTÁNEA (1)	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Registro	158375	131622	126809	158975	157357	158676	57899	158867	157379	159128
Sexo*	2	1	2	2	2	2	2	1	1	2
Edad (años)	48	78	40	68	56	70	54	64	47	66
Peso (kgs)	46	80	59.7	65.9	75.5	50	79	83	53.5	54
Peso Ideal (kgs) ^a	52.9	67	47.7	48.3	54.5	52	49	60	62	46.5
Índice de Masa Corporal ^{aa}	19.1	27.1	27.1	25.4	30.2	20.8	35.9	31.9	30.7	25.4
% de sobrepeso ^{aaa}	-13	19	25.1	15.7	38.5	-3.8	61.2	38.3	-13.7	16.1
Tiempo de evolución de la DM (años)	15	8	1	8	1	26	5	8	6	25
Tipo de Tratamiento*	2	7	7	1	3	1	1	2	5	2
Apego al Tratamiento**	3	1	2	2	2	1	3	1	2	1
Tipo de Cingia ^{aaa}	16	2	4	4	17	11	12	4	18	11
Nitrógeno Ureico en Sangre (mg/dl)	14	31	18	15	16	23	12	17	5	12
Ácido Úrico (mg/dl)	3.1	8.9	3.9	5.7	7.7	3.2	4.9	6.5	3.1	5
Creatinina (mg/dl)	0.6	1.3	0.7	0.9	0.9	1.1	0.8	1.4	0.9	0.8
Tiempo de Protrombina (seg)	10	13	10.6	11.9	10.9	11.7	10.8	11.3	12.8	14.2
Leucocitos	7300	8900	6300	8000	6400	9100	4700	8400	7800	4800
Hemoglobina	10.8	10.5	14.8	15.5	16.2	11.1	13.7	16.1	15.7	14.8
Hematócrito	31.7	31.5	42.4	44.9	46	34.4	39.8	46.6	45.2	45.5
Plaquetas	318000	236000	275000	360000	221000	378000	264000	295000	308000	215000
Sodio	138	144	141	147	144	138	140	144	144	144
Potasio	4.6	4.3	4	4.8	4.2	4.1	4.5	4.6	3.7	4.3
Cloro	106	110	106	104	108	100	102	106	108	107
Bilirubina Total	0.3	0.5	0.5	0.7	1.4	0.8	1	1.2	0.5	1
Bilirubina Directa	0	0.3	0	0	0.2	0.2	0	0.3	0	0.3
AST	8	11	19	17	41	29	23	34	40	20
ALT	6	15	22	13	44	22	17	39	33	15
Albumina	2.5	2.9	4.1	4	4.6	2.9	4.2	4.4	4.3	2.2
Globulinas	3.1	2.2	2.7	4	3.1	3.4	3.2	3	2.5	2.8
Dextrosix										
Horas										
0	170	180	250	150	140	150	142	180	149	110
4	110	120	200	135	140	308	110	140	76	140
8	140	140	250	180	120	256	180	130	96	154
12	140	120	110	200	180	250	250	110	90	140
16		140	140	140	140	150	110	110	90	140
20		120	130		140	180	180	110	140	110
24								110	120	90
28								140	90	110
32								110	140	
36								110	120	
40								110	110	

RESULTADOS									
SUBCUTÁNEA (2)	36	37	38	39	40	41	42	43	44
Registro	140322	112070	158751	161337	160321	78836	132396	161882	140565
Sexo*	2	1	1	2	2	2	1	1	2
Edad (años)	60	69	79	69	50	79	65	52	69
Peso (kgs)	51	79	84.2	55	56.5	69.5	70	65	49
Peso Ideal (kgs)*	50	54.4	66.1	45.2	52.3	47.7	71.2	62.5	44.5
Indice de Masa Corporal**	22.1	32.9	28	26.1	23.5	31.5	22.5	23.3	23.6
% de sobrepeso***	2	45.2	16.1	17.6	7.9	31.3	1.8	-3.9	-10.1
Tiempo de evolución de la DM (años)	6	2	3	16	2	6	27	2	9
Tipo de Tratamiento*	1	1	3	4	4	1	4	1	5
Apego al Tratamiento**	3	1	1	2	2	3	2	2	2
Tipo de Cirugía***	19	17	1	4	20	21	23	12	2
Nitrógeno Ureico en Sangre (mg/dl)	13	18	31	7	15	14	24	14	12
Ácido Úrico (mg/dl)	5.2	8.4	6	3	5	5.7	6.4	3.5	3.7
Creatinina (mg/dl)	0.7	1.2	1.5	0.6	0.7	0.8	1	1.1	0.8
Tiempo de Protrombina (seg)	10.9	10.6	12.3	12.7	12.2	12.3	14.6	15	11
Leucocitos	6000	5600	7200	6400	4500	4400	9500	9200	6000
Hemoglobina	14	17.6	14.6	14.4	16.5	15.9	11.9	11	14.4
Hematócrito	40.4	51.3	43.9	42.5	48.8	47.1	36.7	32.5	42.2
Plaquetas	314000	220000	256000	227000	209000	145000	98000	178000	208000
Sodio	142	147	142	144	143	146	144	139	136
Potasio	4.7	4.8	4.7	4.2	4.3	4.2	4.2	5.2	4.9
Cloro	104	105	107	105	105	108	110	102	101
Bilirubina Total	0.4	1.1	0.8	0.4	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7
Bilirubina Directa	0	0.1	0.1	0	0	0.3	0.3	0.2	0
AST	22	31	16	17	21	14	14	31	14
ALT	12	37	18	16	18	19	15	22	15
Albúmina	4	4.1	3.4	4.1	4.6	3.9	3.2	3.8	3.6
Globulinas	3.4	2.7	2.9	2.6	3	2.7	2.8	4	3.4
Dextrostr									
Horas									
0	113	180	120	140	120	120	130	140	280
4	180	130	117	250	140	103	110	110	250
8	81	110	120	260	110	184	110	180	140
12	132	70	162	110	200	145	110	140	180
16	137	110	99	110	140	83	110	140	140
20		140	111	120	140			250	
24		120						110	
28		110							
32		110							
36		70							
40		110							

RESULTADOS.										
INFUSIÓN (1)	45	48	47	48	49	50	51	52	53	54
Registro	144807	157897	158857	157808	119748	158003	158103	151412	158046	180918
Sexo*	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1
Edad (años)	57	52	72	58	33	64	73	61	72	65
Peso (kgs)	69.5	50	73	50.5	91	52	53	55	77	85
Peso Ideal (kgs)*	49.2	71	60.5	53	54	50.3	44.5	54	49.6	78.1
Índice de Masa Corporal**	31.5	16.1	28	21	36.4	22.6	26.5	22	33.4	25.7
% de sobrepeso**	41.2	-29.5	20.6	-4.7	68.5	3.3	19.1	1.8	55.2	11.6
Tiempo de evolución de la DM (años)	17	5	12	12	4	12	10	28	4	25
Tipo de Tratamiento*	4	7	4	2	4	4	2	6	6	2
Apego al Tratamiento**	3	3	1	1	3	1	2	2	1	1
Tipo de Cirugía***	20	12	4	22	2	21	12	23	4	6
Nitrogeno Ureico en Sangre (mg/dl)	20	15	20	18	16	19	16	25	26	15
Acido Urico (mg/dl)	8.1	2.9	5.2	5.3	6.2	3.1	4	4.2	4.8	6.8
Creatinina (mg/dl)	1.1	0.5	1.1	1	0.8	0.6	0.7	1.3	1.1	1.3
Tiempo de Protrombina (seg)	11.4	12	10.5	11.5	10.8	11.4	13.8	13	10.7	14
Leucocitos	5400	8300	8400	6500	9000	6000	7000	6800	7300	4400
Hemoglobina	12.7	12.3	15.4	13.5	14.3	12.3	13.7	9.6	15.1	15.5
Hematocrito	37.8	37.3	44.5	39.4	42.1	36.1	39.9	29.7	43.5	45.9
Plaquetas	244000	255000	277000	350000	348000	272000	230000	249000	233000	162000
Sodio	142	140	142	148	144	143	140	140	143	144
Potasio	4.1	4.1	4.9	4.9	5	4.1	3.9	4.8	4.1	4
Cloro	110	106	100	102	108	106	110	105	102	105
Bilirubina Total	0.3	0.5	0.9	0.2	0.3	0.3	1.4	0.6	0.6	0.4
Bilirubina Directa	0	0.2	0.1	0	0	0	0.6	0.1	0.2	0.1
AST	15	16	22	50	14	24	39	61	15	36
ALT	17	10	33	24	13	33	23	36	13	37
Albúmina	3.4	2.6	3.8	4.5	3.5	3.8	2.6	2.2	4	4.7
Globulinas	2.9	3.1	3.7	3.1	3.9	2.8	3.5	3.9	2.9	2.6
Dextrostix										
Horas										
0	200	180	170	180	180	140	140	110	180	110
4	180	110	140	181	180	294	110	140	177	259
8	140	60	250	150	199	100	140	120	136	123
12	110	70	180	140	162	150	110	110	72	215
16	140	70	180		202	110	110	80	106	92
20	140	180	180		154	140	130	100	78	
24	110	140	180		110				81	
28		140	140		110				87	
32		110							83	
36		100							130	
40		100								

CLAVES

- Sexo: (1) Masculino
(2) Femenino.
- Peso Ideal: Talla al cuadrado X 22.5 en el sexo masculino.
Talla al cuadrado X 21.5 en el sexo femenino.
- ** Índice de Masa Corporal: Peso en kgs. / Talla al cuadrado.
- *** % de sobrepeso: $((\text{Peso Real} - \text{Peso Ideal}) \times 100) / \text{Peso Ideal}$.
- Tipo de Tratamiento: (1) Sulfonilureas de 1ra. generación.
(2) Sulfonilureas de 2da. generación.
(3) Biguanidas.
(4) Mezcla.
(5) Insulina.
(6) Insulina + hipoglucemiante oral.
(7) Dieta.
- ** Apego al Tratamiento: (1) Bueno.
(2) Regular.
(3) Malo.
- *** Tipo de Cirugía: (1) Resección Transuretral de Prostata.
(2) Hemiooplastia.
(3) Colectectomía convencional.
(4) Colectectomía laparoscópica.
(5) Artroplastía de rodilla.
(6) Lobectomía pulmonar.
(7) Osteosíntesis.
(8) Colostomía.
(9) Colectomía.
(10) Ureterolitotomía.
(11) Nefrectomía.
(12) Laparotomía exploradora.
(13) Transposición de colon.
(14) Derivación pancreática.
(15) Drenaje de quiste pancreático.
(16) Mastectomía.
(17) Paratiroidectomía.
(18) Angioplastia.
(19) Tiroidectomía.
(20) Histerectomía.
(21) Reemplazo de cadera.
(22) Cistopexia.
(23) Amputación.

RESULTADOS.											
CONTROL (1)											
Glucocetonurias											
en Número de Cruces.											
Cetonurias											
Horas		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0
4	0			1				1		1	
8			0	2	2				1		0
12						0	2		1		
16	0			2							1
20		0			3		2				
24	0										
28								1			
32				2							
36										1	
40											
Glucosurias											
Horas		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
4	0			0				1		1	
8					1						
12		0		0		0	2		1		1
16	0										
20				0			1			1	
24	0				2						
28								1			
32				0							
36										1	
40											

RESULTADOS.											
CONTROL (2)											
Glucocetonurias											
en Número de Cruces.											
Cetonurias											
Horas											
0	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	1										
8	1										
12			1								0
16											
20								1	0		0
24											
28				1							
32											
36											
40											
Glucosurias											
Horas											
0	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
0	0	0	1	0	0	0	1	0	1		0
4	1										
8	1										
12			1								0
16											
20											
24								1	2		0
28											
32				1							
36											
40											

RESULTADOS.						
CONTROL (3)						
	21	22	23	24	25	
Glucocetonurias						
en Número de Cruces.						
Cetonurias						
Horas						
0	1	0	0	0	0	
4						
8					0	
12						
16		0				
20		1		1	0	
24	2	1	0			
28		0				
32				0		
36		0				
40		1	1	0		
Glucosurias						
Horas						
0	1	0	0	0	1	
4						
8					1	
12						
16		1				
20		3		1	0	
24	1	2	1			
28		2				
32				0		
36		2				
40		1	1	0		

RESULTADOS.											
SUBCUTÁNEA (1)											
Glucocetonurias											
en Número de Cruces.											
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Cetonurias											
Horas											
0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4		0									0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
12		0					0	0	3	0	0
16			0			0					
20			0						3	0	0
24									1		0
28											0
32											0
36									2	1	
40											
Glucosurias											
Horas											
0	0	0	2	0	1	1	1	0	0	0	0
4		0			1			0	0	0	0
8	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
12		0					1	0	0	0	0
16			0			1					0
20		0									0
24											
28											0
32											0
36									0	0	
40											

RESULTADOS.									
SUBCUTÁNEA (2)	36	37	38	39	40	41	42	43	44
Glucocetonurias									
en Número de Cruces.									
Cetonurias									
Horas									
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0				0	0	
8			0	0	0	0			0
12	0	0	0	0			0		
16		0	0		0	0			0
20			0	0	0				0
24								1	
28		0							
32									
36									
40		0							
Glucosurias									
Horas									
0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
4	0	1	0				0	0	
8			0	0	0	0			0
12	0	0	0	0			0		
16		0	0		0	0	0	0	0
20			0	0	0			1	
24								0	
28		0							
32									
36									
40		0							

RESULTADOS.										
INFUSIÓN (1)										
Glucocetonurias										
en Número de Cruces.										
Cetonurias										
Horas										
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Glucosurias										
Horas										
0	1	0	2	0	0	2	0	0	0	0
4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
8	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0
16	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

RESULTADOS.										
INFUSIÓN (1)	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
Glucocetonurias										
en Número de Cruces.										
Cetonurias										
Horas										
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4				1	0			0	0	0
8	0	0	0			0				0
12				1	0		0	0	0	0
16	0	0	0			0	0			0
20					0			0	0	
24	0	0	0							
28			1		0				0	
32		0								0
36										
40		0								
Glucosurias										
Horas										
0	1	0	2	0	0	2	0	0	0	0
4				1	0		0	0	0	
8	1	0	1			2				0
12				1	0			0	0	0
16	0	0	2			0	0			0
20					0			0	0	
24	0	0	3							
28			3		0				0	
32		0								
36									0	
40		0								

RESULTADOS.									
INFUSIÓN (2)									
Glucocetonurias									
en Número de Cruces.									
Cetonurias									
Horas									
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
4	3		2			0			
8				0	0		0		
12	2	1	1						
16					0	1	0		
20	2	0		0					
24					0	0			
28				0					
32								0	
36									
40									
Glucosurias									
Horas									
0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
4	3		2			0			
8				0	2		0	1	
12	3	1	3						
16					0	0	0	0	
20	2	1		0					
24					0	0			
28				0					
32								0	
36									
40									

RESULTADOS.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CONTROL (1)										
Glucemia por Laboratorio										
Horas										
0	84	110	256	151	136	230	170		182	114
4										
8										
12										
16										118
20		107								
24	130			308	125		211			
28			302			178				
32										
36										
40							345			
Dosis Total de Insulina (Unidades)	0	0	44	8	0	0	2	6	5	0
Duración del Protocolo (Horas)	24	20	32	24	24	28	40	40	40	16
Insulina (Unidades/Hora)	0	0	1.3	0.3	0	0	0.05	0.15	0.12	0
Cifras de Hiper glucemia (#)	0	0	1	1	0	3	0	2	3	0
Cifras de Hipoglucemia (#)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

RESULTADOS.										
CONTROL (2)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Glucemia por Laboratorio										
Horas										
0				137	150	161	107	138	164	130
4										
8										
12										
16			200							
20										
24		230			220	87	146	318		138
28										
32										
36										
40										
Dosis Total de Insulina (Unidades)	0	47	0	0	0	0	0	0	92	0
Duración del Protocolo (Horas)	12	40	32	24	32	24	40	32	40	40
Insulina (Unidades/Hora)	0	1.2	0	0	0	0	0	0	2.5	0
Cifras de Hiperglucemia (#)	0	3	3	0	1	0	0	3	6	0
Cifras de Hipoglucemia (#)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

RESULTADOS	21	22	23	24	25
CONTROL (3)					
Glucemia por Laboratorio					
Horas					
0	172	135	156	95	94
4					
8					
12					
16					
20		513			
24	174		345	230	
28					
32					
36					
40		280	251	172	
Dosis Total de Insulina (Unidades)	24	38	5	12	0
Duración del Protocolo (Horas)	36	40	40	40	28
Insulina (Unidades/Hora)	0.66	0.9	0.12	0.3	0
Cifras de Hiperglucemia (#)	0	6	6	2	0
Cifras de Hipoglucemia (#)	0	0	0	0	0

RESULTADOS										
SUBCUTANEA (1)	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Glucemia por Laboratorio										
Horas										
0	165	154	336	159	141	189	212	185	160	83
4										
8										
12	154			234						
16		140			108	150				
20			247				147		156	187
24										
28								144		
32										
36									120	
40								159		
Dosis Total de Insulina (Unidades)	6	8	24	12	12	34	16	8	6	8
Duración del Protocolo (Horas)	12	20	20	12	20	20	20	40	40	28
Insulina (Unidades/Hora)	0.5	0.4	1.2	1	0.6	1.7	0.8	0.2	0.15	0.3
Cifras de Hiperglucemia (#)	0	0	1	0	0	3	1	0	0	0
Cifras de Hipoglucemia (#)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

RESULTADOS									
SUBCUTÁNEA (2)									
	36	37	38	39	40	41	42	43	44
Glucemia por Laboratorio									
Horas									
0	221	132	118	167	131	118	106	89	224
4									
8						219			
12									
16	147						88		141
20			120	170	160				
24		119						140	
28									
32									
36									
40		156							
Dosis Total de Insulina (Unidades)	10	8	2	18	12	8	2	18	26
Duración del Protocolo (Horas)	18	40	20	20	20	16	16	24	16
Insulina (Unidades/Hora)	0.6	0.2	0.1	0.9	0.6	0.5	0.12	0.75	1.62
Cifras de Hiperglucemia (#)	0	0	0	2	0	0	0	1	1
Cifras de Hipoglucemia (#)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

RESULTADOS	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
INFUSIÓN (1)										
Glucemia por Laboratorio										
Horas										
0	266	139	270	146	285	132	156	100	97	106
4									234	
8		59	281							
12				179						254
16					246					
20						160	180	126	88	
24	84		214							
28										
32										
36										
40										
Dosis Total de Insulina (Unidades)	8.2	9	11.2	5	10.7	7.2	6	6	9	6.9
Duración del Protocolo (Horas)	24	40	28	12	28	20	20	20	36	16
Insulina (Unidades/Hora)	0.34	0.22	0.4	0.4	0.38	0.36	0.3	0.3	0.25	0.43
Cifras de Hiperglucemia (#)	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1
Cifras de Hipoglucemia (#)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

