



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“Prevalencia de control glucémico intensivo y sobret ratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 60 años del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, complicaciones e impacto económico”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

MEDICO CIRUJANO: WENDY JOSEFINA SANTILLAN FRAGOSO

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSE ALFREDO ALVAREZ LÓPEZ

ASESORES

**DRA. SHEILA PATRICIA VÁZQUEZ ARTEAGA
DR. JOSE OSCAR TERÁN GONZÁLEZ
DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ
DRA. DULCE LEONOR ALBA RANGEL
DRA. NADIA DEL CARMEN GONZÁLEZ FERNÁNDEZ
DRA. ARIADNA AGUIÑIGA RODRÍGUEZ
DR. FELIPE GARCÍA HERNÁNDEZ
DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

"Prevalencia de control glucémico intensivo y sobretratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 60 años del hospital central norte de petróleos mexicanos, complicaciones e impacto económico"

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
MEDICO CIRUJANO: WENDY JOSEFINA SANTILLAN FRAGOSO**

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSE ALFREDO ÁLVAREZ LÓPEZ

ASESORES

DR. JOSE OSCAR TERÁN GONZÁLEZ

DRA. SHEILA PATRICIA VÁZQUEZ ARTEAGA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016

“Prevalencia de control glucémico intensivo y sobretratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 60 años del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, complicaciones e impacto económico”

INDICE

1. Introducción	5
2. Marco teórico	6
3. Planteamiento del problema	21
3.1.Pregunta de investigación	21
4. Justificaciones	22
5. Hipótesis	23
6. Obejtivos	23
6.1.General	23
6.2.Específico	23
7. Método	24
7.1. Diseño del estudio	24
7.2. Operacionalizacion de variables	24
7.3. Universo de estudio y tamaño de la muestra	24
7.4. Crterios de selección	24
7.5. Instrumento de investigación	24
7.6. Desarrollo del proyecto	24
7.7. Limite de tiempo y espacio	26
7.8. Cronograma	26
8. Implicaciones éticas	27
9. Resultados	29
10. Discusión	41
11. Conclusiones	43
12. Recomendaciones	43
13. Organización	44
14. Bibliografía	45
15. Anexos	47

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha ido incrementado el número de adultos mayores, lo que ha hecho cambios en los sistemas de salud, ya que sus múltiples comorbilidades y discapacidades requieren un soporte clínico y social diferente a la población joven. La Diabetes y sus complicaciones tienen un impacto importante en la salud en este grupo de edad, empeorando sus condiciones de fragilidad.

Por ello, las recomendaciones recientes sobre el manejo de Diabetes mellitus en los adultos mayores se han enfatizado en la importancia de individualizar el tratamiento. En base a múltiples estudios, las guías clínicas sugieren considerar la edad, comorbilidades y estatus funcional como criterios en la estratificación de riesgo al individualizar sus metas.

Clásicamente, el manejo de la Diabetes se ha centrado en el control glucémico, sin embargo, en general se ha mostrado que el adulto mayor tiene un incremento de riesgo de mortalidad con un control glucémico intensivo sin mostrar beneficios significativos en los desenlaces cardiovasculares.

Las complicaciones cardiovasculares e hipoglucemia en los adultos mayores son comunes, lo que debe permitir la reorientación del manejo de la diabetes lejos de enfocar los esfuerzos a un control glucémico intensivo.

Con respecto a esto, evitar las hipoglucemias representan un objetivo importante en el cuidado de la Diabetes de adultos mayores, pues la hipoglucemia puede ser responsable de un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares, fracturas, daño cognitivo y mortalidad, además esto conlleva a elevados costos de cuidados de la salud directos e indirectos pues también tiene un impacto negativo en la calidad de vida que pueden interferir con sus actividades de la vida diaria.

La carga económica de la diabetes se observa de forma directa en la presión que genera el gasto en atención médica sobre todo en aquellos con mal control glucémico, sin embargo, el esfuerzo relativamente grande requerido para lograr objetivos de normoglucemia puede hacer que el enfoque se dirija ahora a lograr metas por debajo de las recomendadas internacionalmente en este grupo de pacientes y con ello que los riesgos de complicaciones y mortalidad pesen más que las ventajas.

Documentar la presencia tratamiento intensivo de diabetes en adultos mayores de 60 años y la existencia de un potencial sobreatamiento es importante para implementar estrategias de prevención que no solo eviten muertes y complicaciones asociadas, sino que contribuyan a mejorar la calidad de vida y al mismo tiempo mejorando el desempeño económico del país.

2. MARCO TEÓRICO

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) establece la edad de 60 años para considerar que una persona es adulta mayor, al igual que la Norma Oficial Mexicana NOM-167-SSA1-1997, para la prestación de servicios de asistencia social para menores y adultos mayores, criterio utilizado por el Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores (INAPAM) y otras instancias como la Secretaría de Salud.¹

EPIDEMIOLOGÍA

Como se ha documentado ampliamente en la literatura, la Diabetes Mellitus tipo 2 se ha convertido en un grave problema de salud en México, tanto por su alta prevalencia como por el alto grado de mortalidad y discapacidad que genera.²

Durante las últimas décadas el número de personas que padecen diabetes en México se ha incrementado y actualmente figura entre las primeras causas de muerte en el país. Los datos de la ENSANUT 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de diabetes. El total de personas adultas con diabetes podría ser incluso el doble, de acuerdo a la evidencia previa sobre el porcentaje de diabéticos que no conocen su condición.

Los adultos entre los 60 a 69 años con diagnóstico de diabetes se observó una prevalencia ligeramente mayor en mujeres que en hombres (26.3y 24.1%, respectivamente) que se acentuó en el grupo de 70 a 79 años (27.4 y 21.5%, respectivamente).³

En 2014 la esperanza de vida de las mujeres asciende a 77.5 años y la de los hombres a 72.1 años, cifras que se incrementarán a 81.6 y 79.4 años en 2050, respectivamente y de acuerdo a la ENSANUT 2012, para el total de la población de 60 años y más, los padecimientos con el mayor autorreporte de diagnóstico médico son la hipertensión (40%) y diabetes (24.3%).

Las causas por las que mueren las personas adultas mayores están relacionadas con enfermedades crónicas degenerativas, siendo las principales diabetes mellitus y las enfermedades isquémicas del corazón. Para las mujeres, la primera causa es la diabetes y para los hombres las enfermedades del corazón.¹

En los adultos mayores de 70 años, las complicaciones no fatales de la diabetes con mayor incidencia incluyen falla cardiaca congestiva, enfermedad arterial coronaria y enfermedad cerebrovascular.

Sin embargo, entre los adultos mayores con 10 o más años de duración de su diabetes, las tasas de eventos de hipoglucemia y enfermedades oculares superan ligeramente las tasas de enfermedad cerebrovascular y se aproximan a aquellas de enfermedad arterial coronaria. Por ello, tanto el riesgo de complicaciones por diabetes y el riesgo de hipoglucemia por el tratamiento es importante considerar para el ajuste de las metas terapéuticas.⁵

El envejecimiento acelerado de la población representa un reto importante para el sector salud, ya que concomitante a este fenómeno aumenta también de forma

acelerada la demanda de atención a la salud y por consiguiente el gasto en este rubro.

De acuerdo con la información reportada para la ENSANUT 2012, el principal lugar de atención de los Adultos mayores que presentan problemas de salud, en primer lugar se mencionó al IMSS con 36.2%, seguido de los centros de salud y hospitales de los SESA, con 31.1%, seguido de los servicios privados con 17.6%, y el ISSSTE con 9.1%.¹

METAS DE TRATAMIENTO

La complejidad del manejo de la diabetes en adultos mayores, junto con los beneficios vs potenciales efectos adversos, ha llevado a estudios de Calidad ajustada a años de vida (QALY), en los que se ha comparado QALY ganada con un control glucémico intensivo vs un control glucémico moderado en diferentes grupos de edad, concluyendo que los adultos mayores de 75 años, presentan pequeños beneficios del control glucémico intensivo comparado con los pacientes jóvenes. Por lo que estos resultados han llevado a cambios en las guías clínicas de metas de tratamiento en adultos mayores con diabetes mellitus de larga evolución. Sin embargo, las guías ofrecen instrucciones generales y llevan a un amplio margen de criterio clínico.⁵

Las metas de tratamiento en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 son para mejorar los síntomas (si están presentes), reducir el riesgo de complicaciones agudas y crónicas de la diabetes y minimizar los daños y carga del tratamiento.⁴

La guía de la Sociedad Americana Geriátrica del 2013 recomienda:

- a. Niveles de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) en adultos mayores generalmente entre 7.5%-8%.
- b. Una HbA1c entre 7% y 7.5% puede ser apropiada si es seguro alcanzarla en adultos mayores sanos con pocas comorbilidades y buen estatus funcional.
- c. Metas entre 8% y 9% son adecuadas para adultos mayores con múltiples comorbilidades, mala salud y expectativa de vida limitada.

Y en esta misma guía se menciona que existen daños potenciales al disminuir la HbA1c menor a 6.5% en adultos mayores con Diabetes tipo 2.⁶

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2015, las metas de tratamiento en adultos mayores deben ser individualizadas en base al estado de salud, comorbilidades, y expectativa de vida.

- a. Pacientes sanos con pocas comorbilidades crónicas, estado funcional y cognitivo intacto con una expectativa de vida larga, la meta razonable de HbA1c es de 7.5%.
- b. En pacientes con estado de salud intermedio o complicado, con la coexistencia de múltiples enfermedades crónicas* o más de dos incapacidades para las Actividades de la vida diaria instrumentales o deterioro cognitivo leve a moderado, con una expectativa de vida intermedia, carga de tratamiento alta, vulnerabilidad para la hipoglucemia y riesgo de caídas, la meta razonable es una HbA1c menor a 8%.
- c. Pacientes con estado de salud muy complicado o salud mala (Atención a largo plazo o enfermedades crónicas en fase terminal** o daño cognitivo

moderado a severo o más de dos dependencias para las actividades de la vida diaria, con expectativa de vida corta y beneficios inciertos del tratamiento, la meta razonable es una HbA1c menor a 8.5%.

No todos los pacientes pueden estar claramente en una categoría en particular. Considerar que la preferencia del paciente y cuidador es un aspecto importante en la individualización del tratamiento. Adicionalmente, el estado de salud del paciente y las preferencias pueden cambiar en el tiempo.

*Las enfermedades crónicas son aquellas condiciones que requieren medicamentos o cambios en el estilo de vida y que pueden incluir artritis, cáncer, insuficiencia cardíaca congestiva, depresión, enfisema, caídas, hipertensión, incontinencia, enfermedad renal estadio 2 o empeoramiento de la enfermedad renal crónica, infarto al miocardio y evento vascular cerebral.

Múltiple, se refiere al menos a tres, pero muchos pacientes pueden tener 5 o más.

**La presencia de una enfermedad renal terminal, estadio 3 o 4, insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedades pulmonares dependientes de oxígeno, enfermedad renal que requiere diálisis, o cáncer metastásico puede causar síntomas significativos o daño del estado funcional y reducir significativamente su expectativa de vida.

Los niveles de HbA1c por arriba de 8.5% no se recomiendan ya que pueden predisponer al paciente a valores de glucemia elevados más frecuentemente y riesgo de glucosuria, deshidratación, estado hiperosmolar hiperglucémico y mala cicatrización de heridas.⁷

La Federación Internacional de Diabetes recomienda metas de HbA1c de acuerdo a las siguientes categorías:

a. Categoría 1. Funcionalmente independiente

Personas independientes sin impedimentos en las actividades de la vida diaria (AVD) y quienes no están recibiendo ningún o mínimo soporte de cuidados. Aunque la diabetes puede ser el principal problema médico, esta categoría incluye aquellos que tienen otras comorbilidades que pueden influenciar en el cuidado de la diabetes.

Meta de HbA1c entre 7.0-7.5%

b. Categoría 2. Funcionalmente dependiente

Aquellos individuos quienes debido a la pérdida de funciones, tienen impedimentos en las AVD como bañarse, vestirse o cuidados personales. Esto incrementa la probabilidad de requerir cuidados adicionales médicos y sociales. Esta categoría incluye rangos de dependencia funcional en adultos mayores con diabetes.

Meta de HbA1c entre 7.0-8%

- Subcategoría 1: Fragilidad: Se caracterizan por la combinación de fatiga significativa, reciente pérdida de peso, restricción severa en la movilidad y fuerza, incremento a riesgo de caídas e incremento en el riesgo de institucionalización. La fragilidad es una condición que se reconoce en 25% de los adultos mayores con diabetes. Hay una pequeña proporción de adultos mayores frágiles con diabetes

quienes son relativamente independientes pero desarrolla con el tiempo dependencia.

Meta de HbA1c hasta 8.5%

- Subcategoría 2: Demencia: Tienen un grado de deterioro cognitivo que lleva a problemas significantes de memoria, desorientación o cambios en la personalidad y quienes son incapaces del auto cuidado.

Meta de HbA1c hasta 8.5%

En ambas subcategorías, las recomendaciones se enfatizan en la seguridad del paciente, pobre habilidad de autocuidado, alto riesgo y susceptibilidad a la hipoglucemia y sus consecuencias, cambios de metas glucémicas, alto riesgo de hospitalización y disminución de la expectativa de vida. Las recomendaciones incluyen metas glucémicas más relajadas, regímenes simplificados, uso de medicamentos hipoglucemiantes de bajo riesgo, educación a familiares y pacientes y mejora en estrategias de comunicación.

c. Categoría 3: Final de la vida

Caracterizado por enfermedades médicas significantes o malignidad y con una expectativa de vida reducida a menos de un año. Las recomendaciones reflejan compromiso en el autocuidado, (fatiga y somnolencia por medicamentos), necesidad de alivio de dolor, importancia de necesidad para evitar deshidratación, retiro de tratamiento. Las metas de tratamiento a menudo son diferentes de otras categorías. Estos pacientes típicamente requieren significantes cuidados de la salud y los cuidados específicos para diabetes pueden no ser necesariamente la prioridad más importante. Sin embargo, los cuidados de la diabetes permanecen importante para manejar los síntomas, confort y calidad de vida.

Meta de HbA1c es evitar la hiperglucemia sintomática.⁸

MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

De acuerdo al ENSANUT 2012, la determinación de hemoglobina glucosilada entre los sistema de salud privados se realizó en mayor proporción (12.4%), en tanto que en la seguridad social en 11 y 9.4% entre los atendidos en SESA e IMSS Oportunidades. Estas cifras son bajas e indicativas de que se debe trabajar sobre el modelo de tratamiento de la diabetes.³

La frecuencia de monitoreo de HbA1c a menudo es necesaria en pacientes con control glucémico variable, aquellos con tratamiento glucémico intensivo. Sin embargo, en pacientes en metas de tratamiento, control glucémico estable y sin complicaciones por tratamiento, las guías señalan que el monitoreo debe realizarse menos frecuentemente, una o dos veces al año. Sin embargo, las guías no indican las implicaciones de una frecuencia mayor a la recomendada, probablemente por la ausencia de evidencia sobre los daños causados por realizar mediciones excesivas de HbA1c. En los pacientes con enfermedad estable y controlada, las mediciones frecuentes de HbA1c tal vez no benefician al paciente, pero pueden contribuir al uso de recursos, costo de tratamiento y por cuidados de la salud. Los efectos en el sobretratamiento y la resultante hipoglucemia, sin embargo, no son conocidos.⁹

Se ha aumentado la preocupación acerca de que las mediciones pueden estimular un potencial sobretratamiento desde que los médicos son recompensados con incentivos para lograr controles glucémicos estrictos.¹⁰

Se han realizado múltiples estudios que sugieren una prevalencia elevada de mediciones de HbA1c. La mayoría está de acuerdo que 5 o más mediciones es redundante, el monitoreo trimestral está indicado en pacientes con reciente diagnóstico, embarazo, cambio en tratamiento, uso de insulina o historia de hipoglucemia. Además, las mediciones excesivas puede llevar a sobretratar, ya sea por intensificación del tratamiento a pesar de que se encuentren en metas glucémicas o por falla para desescalar el tratamiento con niveles estables aunque bajos.⁹

Son diferentes las recomendaciones sobre la frecuencia de monitoreo de HbA1c:

1. La NOM-015-SSA2-2010 para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus indica que la prueba de hemoglobina glucosilada debe realizarse al menos una vez al año.³
2. La (ADA), recomienda realizar la medición de HbA1c al menos dos veces al año en pacientes en metas de tratamiento y trimestralmente en quienes el tratamiento ha sido cambiado o que no se encuentren en metas glucémicas.⁹
3. La Sociedad Americana Geriatria recomienda en adultos mayores con Diabetes mellitus en quienes no se conoce sus metas, monitorear la HbA1c al menos cada 6 meses y más frecuentemente si está indicado o se requiere. Para adultos mayores con una HbA1c estable en años, la medición cada 12 meses es apropiada. El monitoreo más frecuente es apropiado en personas en quienes hay indicación clínica de alcanzar un control glucémico intensivo.⁶
4. La asociación americana de endocrinólogos clínicos (AACE) y el Colegio americano de Endocrinología (ACE), recomienda la medición de HbA1c dos veces al año en pacientes con DM y al menos 4 veces al año en pacientes fuera de metas.
5. El Instituto para la mejora de los sistemas clínicos (ICSI), recomienda seguimiento con medición anual y las visitas deben ser más frecuentes sino se han alcanzado metas.
6. El Instituto Nacional para la salud y cuidado de Excelencia (NICE) recomienda cada 2 a 6 meses hasta que los niveles de glucemia estén estables sin cambio de tratamiento.
7. La Administración de Atención de Veteranos de Estados Unidos (VA) refiere debe realizarse al menos anualmente y más frecuentemente si esta indicada clínicamente.
8. La Federación internacional de Diabetes (IDF) sugiere la medición de HbA1c cada 2 a 6 meses dependiendo el nivel, estabilidad del control glucémico y cambios en el tratamiento.
9. La Asociación Canadiana de Diabetes (CDA) dice que debe realizarse la medición cada 3 meses cuando no se han logrado las metas o cuando debe ajustarse el tratamiento. Las mediciones cada 6 meses se deben considerar en situaciones en las que se hayan alcanzado las metas glucémicas.⁹

CONTROL GLUCEMICO INTENSIVO

Múltiples estudios aleatorios muestran que el control glucémico intensivo puede disminuir el riesgo de algunas complicaciones a largo plazo, pero incrementan el riesgo de otros daños.

La evidencia acerca de los beneficios y daños de un control glucémico vs estándar proviene de 5 estudios: UK Estudio Prospectivo de Diabetes (UKPDS), Acción para el control del riesgo cardiovascular en Diabetes (ACCORD), Acción en Diabetes y Enfermedad Vascular: Preterax y Diamicron LM Evaluación controlada (ADVANCE), Estudio Atención de Diabetes en Veteranos (VADT)⁴, Estudio de control y complicaciones de la Diabetes (DCCT)⁵, así como diversos meta análisis.⁴

UKPDS y DCCT son estudios que incluyeron solo pacientes jóvenes, excluyendo mayores de 65 años, en los que se estudió el beneficio de un control glucémico intensivo en la reducción de complicaciones microvasculares y macrovasculares.⁵ ACCORD, ADVANCE y VADT investigaron en pacientes con diagnóstico entre 8.5 a 11 años de Diabetes Mellitus tipo 2, el desarrollo de nuevos eventos cardiovasculares.¹¹

ADVANCE incluyó pacientes con una edad promedio de 66±6 años, con una duración promedio de 8 años de Diabetes mellitus, con un 32% de pacientes con una enfermedad macrovascular previa, en el cual se mostró que el control glucémico intensivo no reduce los eventos macrovasculares o muertes de cualquier causa, pero hay una reducción significativa de nefropatía y por consiguiente, una reducción en la incidencia de eventos macro y microvasculares, sin embargo, esta reducción solo se probó en menores de 65 años.

VADT también involucro pacientes diabéticos con un promedio de edad de 60.5±9 años, 11.5 años de diagnóstico, 41% con enfermedad macrovascular, y también no mostro efecto significativo del control glucémico intensivo en los eventos macrovasculares o muerte de cualquier causa. Además se observó efectos adversos relacionados al control glucémico intensivo, como hipoglucemia, más común en los adultos mayores.⁵

RIESGO - BENEFICIO DE UN CONTROL GLUCEMICO INTENSIVO EN LAS COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES Y NO CARDIOVASCULARES MACROVASCULARES

Los estudios UKPDS, ACCORD, ADVANCE y VADT muestran que un control glucémico intensivo (HbA1C <7%) no reduce significativamente eventos cardiovasculares mayores (Infarto al miocardio, Evento vascular cerebral o mortalidad cardiovascular). En el seguimiento a largo plazo se observó reducción en eventos cardiovasculares mayores asociados con un control glucémico intensivo en UKPDS, ACCORD y VADT pero no en ADVANCE. Estas reducciones que surgieron a los 10 años de seguimiento no se asociaron con mejora de la mortalidad en ADVANCE y VADT.⁴

Durante el estudio VADT, se investigó la utilidad de la medición de la calcificación coronaria para predecir los subsecuentes eventos cardiovasculares. A final de los 6 años del estudio, se encontró que la calcificación arterial coronaria se correlaciona con el desarrollo de nuevos eventos cardiovasculares, sin embargo los scores mayores a 100 no tuvieron reducción de estos eventos en el grupo con control

glucémico intensivo, mientras que aquellos con scores menores a 100 si tuvieron la reducción de 90% de los eventos cardiovasculares en el grupo con control intensivo.¹¹

En ACCORD, el incremento de la mortalidad se observó en los participantes tratados intensivamente⁴ (20% más de muertes en el grupo intensivo versus grupo estándar)¹², por lo que en el 2008, este estudio fue terminado tempranamente.¹³ Durante los 3.4 años de intervención, la incidencia de Hipoglucemias severas fue tres veces mayor en el grupo con tratamiento intensivo que en el grupo estándar.¹² En este estudio aquellos participantes que presentaron al menos un episodio de hipoglucemia severa tuvieron mayor tasa de mortalidad que aquellos que no tuvieron hipoglucemias en ambos grupos. Sin embargo, los datos reportados que enlazan hipoglucemia, mortalidad y control glucémico intensivo son inconsistentes.¹³

Mientras que en el estudio VADT, hay una relación más fuerte entre hipoglucemias severas y eventos vasculares.¹⁴

Aunque no ha sido posible probar una relación causal entre hipoglucemia y eventos cardiovasculares, diversos estudios experimentales demuestran efectos adversos de la hipoglucemia en el sistema cardiovascular. La hipoglucemia lleva a la activación del sistema nervioso autónomo, incrementa las catecolaminas circulantes y cambios hemodinámicos. Esto puede afectar el corazón y puede posiblemente empeorar las complicaciones microvasculares, por ejemplo, los cambios agudos en el flujo sanguíneo periférico puede agravar la enfermedad renal preexistente y cambios tempranos en las presiones intraoculares pueden precipitar hemorragias vítreas en pacientes con neovascularización. Sin embargo, la relación entre hipoglucemia y cambios patofisiológicos que pueden empeorar la enfermedad macrovascular está más firmemente establecida.

La precipitación directa de un evento cardiovascular agudo (Infarto agudo al miocardio fatal o no fatal o un evento vascular cerebral) por hipoglucemia puede ser raro, sin embargo, estudios experimentales demuestran que la hipoglucemia puede estimular mecanismos que aceleran la aterosclerosis y contribuyen a la inestabilidad de la placa. La hipoglucemia también puede contribuir a una repolarización cardíaca anormal y alteraciones de la función autonómica, puede disminuir el umbral para iniciar una arritmia fatal. Además, la activación simpático adrenal puede incrementar la demanda de oxígeno miocárdico lo que agrava la isquemia cardíaca y provoca un evento cardíaco. La hipoglucemia puede dañar la función endotelial al aumentar el factor de Von Willebrand y los niveles de endotelina. Las moléculas de adhesión aterogénicas se expresan después de una hipoglucemia. Sin embargo, los efectos de la respuesta inflamatoria aguda son poco claros, con respuestas inconsistentes de la IL-6 y Proteína C reactiva posterior a la hipoglucemia. La activación y agregación plaquetaria incrementan, un mecanismo probablemente mediado por la activación simpático adrenal. La iniciación de un síndrome coronario agudo puede estar relacionado al sistema fibrinolítico que también se activa posterior a la hipoglucemia. La respuesta hemodinámica a la hipoglucemia lleva a un incremento de la frecuencia cardíaca, aunque esta rara vez se incrementa por arriba de 100 latidos por minuto, quizá por activación simultánea del sistema parasimpático. La presión sanguínea sistólica,

acompañada de la caída de la presión diastólica, ensanchamiento de la presión de pulso, incremento del gasto cardiaco y caída de las resistencias vasculares periféricas. Acelera el retorno de la onda de presión generada durante la sístole cardiaca que puede disminuir el llenado coronario diastólico. Una caída en el flujo sanguíneo miocárdico puede tener significancia clínica limitada en un individuo sano pero puede ser algo crítico en una persona con una enfermedad coronaria preexistente. Hay pocos reportes de episodios de eventos cardiacos isquémicos iniciados por episodios de hipoglucemia. La isquemia silente en pacientes con diabetes con una enfermedad coronaria se ha reportado, y un estudio que utilizó monitoreo continuo de glucosa reportó cambios isquémicos por electrocardiograma durante la hipoglucemia, algunos acompañados de dolor precordial, no observados cuando la glucosa plasmática se encontraba normal o elevada.¹³

Por lo que mientras una hiperglucemia crónica puede llevar a una aterosclerosis preclínica en diabetes, las hipoglucemias recurrentes pueden contribuir a este proceso agravando las complicaciones micro y macrovasculares. Además, la hipoglucemia puede incrementar potencialmente la muerte temprana induciendo cambios isquémicos o electrocardiográficos¹⁴ (prolongación del intervalo QT)¹⁵, lo que predispone a sujetos diabéticos a arritmias ventriculares.¹⁴

MICROVASCULARES

ACCORD, ADVANCE y VADT⁴ son estudios que fueron designados específicamente para valorar el rol del control glucémico en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes de edad media y adultos mayores, sin embargo¹⁶, no mostraron un efecto significativo en los desenlaces microvasculares en los participantes con tratamiento intensivo. ADVANCE mostro una reducción en el desarrollo de macroalbuminuria en el grupo con tratamiento intensivo. En ACCORD y VADT, no hubo reducción significativa de otros desenlaces que no estuvieran relacionados a la albuminuria. Por otro lado, el seguimiento a 8 y 15 años en UKPDS, hay un mínimo beneficio en complicaciones microvasculares, sin embargo no es aplicable a adultos mayores, pues el estudio solo incluyó pacientes jóvenes⁴, excluyendo a aquellos mayores de 65 años¹⁶.

HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia es una complicación frecuente en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 con un tratamiento intensivo con insulina.¹⁷

Los adultos mayores tienen múltiples complicaciones clínicas y comorbilidades que pueden incrementar el riesgo de hipoglucemia: daño renal, regulación y contra regulación hormonal más lenta, hidratación subóptima, alteraciones del apetito e ingesta, polifarmacia y enlentecimiento de absorción intestinal.⁷

Además aquellos tratados con insulina o secretagogos de insulina son más frecuentes las hipoglucemias severas en los grupos de control glucémico intensivo. Aunque la mayoría de los episodios de hipoglucemia severa resuelven sin un aparte daño permanente, hay reportes en que los síndromes coronarios agudos coinciden con un evento de hipoglucemia.¹⁸

Las tasas de hipoglucemia sintomática parecen estar reducidas en los adultos mayores comparados con los jóvenes, lo que se atribuye a que los episodios repetitivos de hipoglucemia llevan a una conciencia alterada de hipoglucemia,

también llamada hipoglucemia asociada a falla autonómica (HAAF). Además, múltiples variables como control glucémico, alcohol, ejercicio y edad afectan y reducen la respuesta sintomática y hormonal a subsecuentes hipoglucemias. Los adultos mayores reportan diferentes síntomas en respuesta a las hipoglucemias con menores síntomas autonómicos y más prominentes síntomas neuroglucopénicos. En este grupo de pacientes, la hipoglucemia puede ser infradiagnosticada como demencia o eventos neurológicos.¹⁹

La Hipoglucemia se clasifica de acuerdo a la ADA en:

- A. Hipoglucemia severa: Evento que requiere la asistencia de otra persona para administrar glucosa, glucágon u otras medidas correctivas. La concentración de glucosa plasmática puede no estar disponible durante el evento, pero la recuperación neurológica se alcanza al regresar la glucosa plasmática a niveles normales, lo que se considera suficiente evidencia de que el evento fue inducido por una concentración baja de glucosa.²⁰ Estos episodios pueden estar asociados con una neuroglucopenia suficiente para inducir convulsiones o coma.²¹
- B. Hipoglucemia sintomática documentada: Evento en el que los síntomas típicos se acompañan de una medición plasmática de glucosa menor a 70mg/dl
- C. Hipoglucemia asintomática: Evento no acompañado de síntomas típicos de hipoglucemia pero con medición de glucosa plasmática menor a 70mg/dl
- D. Probable hipoglucemia sintomática: Evento con síntomas típicos de hipoglucemia sin acompañarse de una determinación de glucosa pero que presumiblemente es causada por una concentración de glucosa plasmática menor a 70mg/dl
- E. Hipoglucemia relativa: Evento durante el que una persona con diabetes reporta síntomas típicos de hipoglucemia pero con una medición de 70mg/dl o mayor.²⁰ Esto refleja el hecho de que pacientes con mal control glucémico pueden presentar síntomas de hipoglucemia con niveles de glucosa de 70mg/dl. Esto interfiere con la sensación de bienestar del paciente y puede limitar potencialmente lograr un control glucémico óptimo.²¹

ESTABLECER METAS GLUCEMICAS INDIVIDUALIZADAS QUE MAXIMIZEN BENEFICIOS PERO MINIMIZEN DAÑOS

La evidencia muestra que los intentos por lograr un control glucémico intensivo llevan a una red de daños en la mayoría de los adultos mayores con diabetes.

El estudio ACCORD muestra un incremento en el riesgo de mortalidad para pacientes en control glucémico. Todos los estudios muestran que el control intensivo aumenta las tasas de hipoglucemia severa, mientras que los beneficios cardiovasculares y microvasculares son inciertos en los adultos mayores. Así, para la gran mayoría de adultos mayores con diabetes, los daños asociados con una HbA1c menor a 7.5% pesan más que los beneficios. Hay un amplio consenso que una HbA1c mayor a 9% debe evitarse porque lleva a síntomas inmediatos como poliuria que lleva a la deshidratación, además de aumento de fatiga, aumento de riesgo de infecciones y daño cognitivo. Por ello, HbA1c a 9% debe ser evitada por los riesgos.

Diversos estudios sugieren que las preferencias de los pacientes son críticamente importantes en establecer la meta de HbA1c. Un adulto mayor con expectativa de vida mayor a 15 años quienes perciben una pequeña carga con las inyecciones de insulina, pueden incrementar su oportunidad para mejorar su calidad de vida con un control glucémico intensivo, mientras que un adulto mayor con deseo de evitar este tipo de tratamiento, puede manifestar una calidad de vida menor con un tratamiento intensivo. Por ello, la preferencia del paciente y el valor con respecto al tratamiento deben jugar el mayor rol en determinar las metas glucémicas. Los efectos adversos de los tratamientos también deben influenciar en la decisión para establecer las metas glucémicas.⁴

ESTUDIOS DEL CONTROL GLUCEMICO INTENSIVO EN DIABETES MELLITUS				
Estudio	ACCORD	ADVANCE	VADT	Estudio de Diabetes y edad
Número de participantes	10,251	11,140	1,791	71,092
Años desde el diagnóstico	10 (mediana)	8	11.5	8.3
HbA1c en grupo control intensivo	Menor a 6%	Menor o igual a 6.5%	6.9% (Mediana)	
Edad media (Años)	62.2±6.8	66±	60.5±9	71±7.4
Seguimiento (Años)	3.4 (mediana)	5 (mediana)	5.6 (mediana)	3.1
Población	E.U, Canadá	Asia, Australia, Europa, Norte América(20países)	Veteranos militares de E.U.	California, E.U.
Resultados	Finalizado a los 3.5 años por muertes excesivas en el grupo con control intensivo	Efecto no significativo en los eventos macrovasculares o muerte, reducción significativa de la incidencia de nefropatía en el grupo con control intensivo	Sin efecto significativo en los eventos macrovasculares o muerte en el grupo con control glucémico intensivo	Relación en forma de U entre la mortalidad y HbA1 con la menor tasa de mortalidad con HbA1c entre 6-8%
ACCORD: Acción para el control del riesgo cardiovascular en Diabetes ADVANCE: Acción en Diabetes y Enfermedad Vascolar: Preterax y Diamicron LM Evaluación controlada VADT: Estudio Atención de Diabetes en Veteranos				

SOBRETREATAMIENTO

La definición de sobretratamiento está abierta a debate, lo que se refleja en diferencias importantes en las guías recientes de Diabetes. Las guías de la ADA no establece límites bajos de Hemoglobina glucosilada, permitiendo llevar el tratamiento a niveles muy bajos de HbA1c. Por otro lado, las guías de la Sociedad Geriátrica Americana (AGS) del tratamiento de Diabetes establecen límites bajos para el control de la glucosa de acuerdo al estado funcional. De esta forma, un paciente sano de 75 años en manejo con sulfonilurea con una HbA1c de 6.5% puede ser apropiado de acuerdo a las guías de la ADA pero puede ser considerado sobretratado de acuerdo a las guías de la AGS.²²

En el 2011, la ADA menciona que mientras las sugerencias se han enfocado en maximizar la atención apropiada y reducir al mínimo las consecuencias no deseadas de las medidas de manejo de Diabetes, un área fructífera se encuentra en la construcción de mediciones directas de potencial sobretratamiento, tratamiento inapropiado o daño. Los datos comunicados por los pacientes en relación con síntomas y carga de tratamiento pueden mejorar la capacidad futura para cuantificar el tratamiento excesivo o daño potencial.²³

Aunque las causas de hipoglucemia son a menudo prevenibles, las tasas de hipoglucemias severas en pacientes con control glucémico intensivo son elevadas. Se han propuesto mejorar la calidad de medición de posible sobretratamiento que resulta de un control glucémico intensivo intencional o no intencional en personas con diabetes con factores de riesgo como la edad y/o comorbilidades.²⁴

El sobretratamiento de la diabetes se ha convertido en una preocupación mundial. La necesidad de un balance entre el riesgo-beneficio, lograr metas e individualizar el tratamiento, se ha reconocido y enfatizado en las guías de manejo de Diabetes en adultos de edad avanzada y en aquellos con enfermedad renal. Sin embargo, aunque generalmente todos defienden este principio de individualización del tratamiento, se encuentra lejos de ser sistemáticamente aplicado en la práctica clínica. Mientras este tema previamente no era reconocido, diversos estudios recientes a través del mundo, han reportado la realidad y magnitud del problema y sus consecuencias.

En el estudio OREDIA (Observación de pacientes con enfermedad renal y Diabetes) realizado en Francia en el 2012, se analizó el manejo de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica y se evaluó toma de decisiones respecto al manejo de Diabetes mellitus en función de la función renal. El análisis de este estudio muestra que 60% de los adultos mayores con enfermedad avanzada tiene HbA1c menor a 7.5% pero son tratados intensivamente. La mayoría de ellos reciben múltiples hipoglucemiantes orales y/o insulina. Además, 69% de ellos reciben tratamiento hipoglucemiante que incrementa los niveles de insulina independientemente del nivel de glucosa sanguínea, como las sulfonilureas y/o insulina, poniendo en riesgo considerable de hipoglucemias severas.²⁵

La alta frecuencia de factores de riesgo para hipoglucemia y sus impactos adversos, los beneficios marginales del control intensivo en individuos con expectativa corta de vida y mediciones inadecuadas, sugieren una necesidad de medición de calidad para reducir el sobretratamiento, particularmente entre personas mayores de 65 años. En base a esto, en el 2012 se propuso que una concentración de HbA1c menor a 7% como una medida de potencial sobretratamiento en mayores de 65 años que estuvieran en riesgo de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia se basó en el antecedente de prescripción de insulina y/o sulfonilurea y comorbilidades como enfermedad renal crónica, daño cognitivo o demencia, condiciones neurológicas que alteren la habilidad para hablar o responder a un evento de hipoglucemia y condiciones asociadas a pérdida de peso, alteraciones del apetito. Todos estos son factores de riesgo de hipoglucemia y mortalidad.

Un alto riesgo de hipoglucemia no es igual a un sobretratamiento, ya que pacientes con expectativa de vida prolongada puede beneficiarse de un control glucémico intensivo. Por ello, una medición de sobretratamiento puede ser apropiada como señal de alarma y un indicador para el médico de reevaluación del tratamiento en un individuo.²⁶

Dado los riesgos asociados a un control glucémico intensivo en individuos ancianos y en aquellos con enfermedades crónicas, corresponde a los médicos y sistemas de salud entender el grado de un potencial sobretratamiento en pacientes con diabetes en la práctica diaria.

No existe una definición única de sobretratamiento, en diversos estudios se han propuesto múltiples definiciones:

- A. En febrero 2014, Tseng y colaboradores evaluaron la presencia de sobretratamiento en Veteranos de la Administración de Salud en mayores de 75 años con Diabetes tratada con sulfonilureas o insulina, quienes presentaban un nivel de creatinina sérica mayor a 2.0mg/dl o con diagnóstico de demencia o daño cognitivo. Los pacientes de este estudio estuvieron en alto riesgo de eventos de hipoglucemia y asociación con resultados adversos sin mayores beneficios de un control glucémico intensivo. Los investigadores identificaron individuos con alto riesgo a aquellos con HbA1c menores de 7%, menores de 6.5% y menores a 6%, encontrando que el 50% de aquellos con alto riesgo de resultados adversos tenían HbA1c menor a 7.5%. Además, 28.6% de estos pacientes de alto riesgo tuvieron HbA1c menor a 7% y 11.3% con HbA1c menor a 6%. Estos resultados muestran que una proporción significativa de pacientes son sobretratados y puestos en riesgo de daños severos con dicho tratamiento.²⁴
- B. En un estudio publicado por la ADA en el 2014, que se llevo a cabo durante 2007-2011, propuso la definición de potencial sobretratamiento como una HbA1c de 6.5% y que reciba 3 medicamentos para disminuir la glucemia o insulina o un incremento de dosis en los 120 días después de la fecha índice o inicio de una nueva clase de medicamento en los 120 días después de la

fecha índice y sin una medición de HbA1c mayor a 6.5% en los 120 días después de la fecha índice.

El inicio de un medicamento se define como una nueva prescripción de un medicamento que no haya sido preescrito en los 270 días antes del inicio de la primera prescripción después de la fecha índice. En base a esta definición, se analizaron 14,876 pacientes con una media de edad de 67 años, concluyendo un potencial sobretratamiento en aquellos con una HbA1c menor a 6.5% en 7.4% de los pacientes. El porcentaje de pacientes con HbA1c menor a 6.5% que recibió tratamiento intensivo fue significativamente mayor en los últimos años. El uso de insulina predominó en los mayores de 75 años.

- C. Además se estableció otra definición menos estricta de sobretratamiento, incluyendo a aquellos pacientes que presentaran una HbA1c menor a 6%, dentro de los cuales se observó un patrón similar de sobretratamiento al primer grupo.¹⁰

Conociendo las nuevas metas de tratamiento, muchos pacientes requieren discontinuar medicamentos de su régimen terapéutico actual. Este proceso de desintensificación puede ser difícil. Desde la perspectiva del paciente, la desintensificación puede significar alejarse de sus metas por las que trabajaron durante años para lograr. Para el médico, promover la desintensificación del tratamiento, significa informar al paciente a quien previamente recomendó el tratamiento, que ya no es útil, sin haber recomendaciones específicas de desintensificación del tratamiento. Un estudio realizado en veteranos de Estados Unidos de la Sociedad de Salud, concluyó que posterior a mediciones de HbA1c bajas, aun en adultos de edad avanzada con tratamiento, es poco común.²⁷

MEDICAMENTOS

En adultos mayores si se prescribe un hipoglucemiante oral, la metformina, a menos que este contraindicado, es el agente de primera línea indicado en combinación con cambios en el estilo de vida.

Después del uso de la metformina, el resto de hipoglucemiantes debe individualizarse. Las sulfonilureas se asocian a un mayor riesgo de hipoglucemia, y el riesgo incrementa con la edad. La gliburida generalmente no debe ser prescrita en adultos mayores con Diabetes tipo 2 por el alto riesgo de hipoglucemia.^{7, 28} La clorpropamida tiene una vida media larga, por lo que particularmente en los adultos mayores se debe evitar. La opinión de expertos, soporta la seguridad del uso de insulina en adultos mayores sanos con un 2 cuidadoso.

La tasa de filtración glomerular más que la creatinina sérica, guían el uso de metformina. Específicamente, no se debe emplear metformina en pacientes con una tasa de filtración glomerular menor a 30ml/min por 1.73m². En individuos con una tasa de filtración glomerular entre 30 y 60 ml/min por 1.73m², se debe evaluar la función renal frecuentemente y utilizar dosis bajas.²⁸

En los adultos mayores es importante el monitoreo del tratamiento farmacológico. Las dificultades sociales pueden dañar la calidad de vida e incrementar el riesgo de dependencia funcional.

El manejo de adultos mayores terminales con tratamiento paliativo, se debe enfocar en prevenir la hipoglucemia e hiperglucemia. La decisión del manejo debe involucrar al paciente, familia y cuidadores para acordar un plan de cuidado que sea conveniente y efectivo para las metas de tratamiento. El manejo farmacológico puede incluir agentes orales como primera línea, seguido de un régimen de insulina simplificado.

Se ha propuesto el siguiente manejo en aquellos con enfermedad avanzada.

- a. Paciente estable: Continuar con el régimen previo, con enfoque en la prevención de hipoglucemia, manteniendo los niveles por debajo del umbral renal de glucosa. Existe poco rol del monitoreo y disminución de la HbA1c.
- b. Paciente con falla orgánica múltiple: El enfoque es en prevenir la hipoglucemia, así como la deshidratación con niveles de glucemia por arriba de la meta deseada.
- c. Paciente moribundo: Descontinuar todos los medicamentos puede ser lo más pertinente.

IMPACTO ECONÓMICO

El manejo de la Diabetes requiere evaluación médica, funcional, mental, social y económica.

En el tratamiento farmacológico de la diabetes, el costo puede ser un factor importante, principalmente en aquellos adultos mayores con múltiples medicamentos.⁷

La carga económica de una enfermedad crónica engloba los costos directos asociados al gasto en atención médica (incluyendo servicios médicos y medicamentos), y los costos indirectos de la enfermedad, es decir, aquéllos relacionados con el efecto que tienen la mortalidad prematura y la discapacidad en la capacidad de participación de una persona en el mercado laboral y su desempeño en el mismo.

Para 2013, la carga económica de la diabetes se estimó en 362,859.82 millones de pesos, es decir 2.25% del PIB de ese mismo año. Este monto es mayor que el crecimiento real anual de la economía mexicana registrado por el INEGI al cierre del 2014 (2.1%).

Los costos directos de la DM II en México se estimaron en \$179,495.3 millones de pesos en el año 2013, lo que representa el 1.11% del Producto Interno Bruto (PIB) de ese mismo año. El costo de la atención médica de las principales complicaciones de la DM II representa el mayor porcentaje (87%) de los costos directos.

Los costos indirectos de la DM II en México se estimaron en \$183,364.49 millones de pesos, que representaron el 1.14% del PIB del 2013 (figura III). La pérdida económica por muerte prematura es la que tiene mayor peso en estos costos (72.5%).

El costo de atender las complicaciones de la DM II y la pérdida de ingresos por muerte prematura representan el 80% de la carga total. De mantenerse las condiciones actuales de prevalencia y evolución de complicaciones, estos costos podrán alcanzar hasta 2.62% del PIB en el 2018.

No obstante, tratar la diabetes en pacientes que cuentan con un buen control y que no presentan complicaciones no implica un costo de atención por paciente mucho mayor que el de otras enfermedades. Por ejemplo, el costo promedio anual del tratamiento ambulatorio de un paciente con diabetes con buen control y sin complicaciones va de mil a ocho mil pesos dependiendo del lugar de atención.

La verdadera carga en términos del gasto en atención médica se da por las complicaciones. Por ello, detectar a tiempo y sobre todo mantener a los pacientes debidamente controlados más que un buen deseo, es una necesidad. El hecho de contar con un indicador objetivo del estado de la enfermedad y que tiene un impacto claro en la carga económica, como es el nivel de HbA1c, es una ventaja que se debe aprovechar.²

Considerando las estimaciones hechas para México sobre el costo anual de la atención de la diabetes, que sitúa el costo de atención por parte de los proveedores, en 707 dólares por persona por año, para 2012 se requieren 3 872 millones de dólares para el manejo de la diabetes, lo que representa un incremento de 13% con relación a la cifra estimada para 2011. Para contextualizar esta cifra, este monto es superior a los 3 790 millones asignados al Seguro Popular en 2010.²

En México, los costos directos de la diabetes han sido documentados en los últimos años. Los resultados de estas estimaciones son muy variables (aun considerando las diferencias metodológicas) con cifras de costos de atención médica por paciente que van desde 700 hasta 3,200 dólares anuales, lo que se traduce en 5 a 14% del gasto total en salud.²

Además, las hipoglucemias se asocian a un elevado riesgo de hospitalización con incremento de la estancia hospitalaria y mortalidad.³⁰

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población mayor pacientes mayores de 60 años con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos es en promedio anual es de 4,400 pacientes.

En estudios se ha demostrado que un control glucémico intensivo aumenta el riesgo de Hipoglucemias, morbilidad y mortalidad sin ofrecer mayor beneficio.

No existen informes nacionales de la prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en control glucémico intensivo y complicaciones asociadas.

La relación de un control glucémico intensivo en población geriátrica con hospitalizaciones por complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares, es un factor modificable.

No existen información del sobretratamiento en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que se encuentran en control glucémico intensivo y sus implicaciones médico-económicas ni de la relación de sobretratamiento con un mayor número de mediciones de Hemoglobina glucosilada al año, por ello, analizar esta información puede ayudar a establecer medidas para prevenir mayores consecuencias

3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia del control glucémico intensivo y sobretratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mayores de 60 años y su relación con complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares?

4. JUSTIFICACIONES

EPIDEMIOLÓGICA

El 9.2% de la población mexicana padece Diabetes Mellitus tipo 2 de acuerdo al ENSANUT 2012, de los cuales el 69.9% son mayores de 60 años.

La prevalencia e impacto de esta enfermedad y sus complicaciones ha permitido que los esfuerzos se enfoquen al control y tratamiento de la misma, sin embargo, esto nos ha llevado a que los mayores de 60 años se encuentren en control glucémico intensivo.

Se desconoce la prevalencia de pacientes geriátricos con Diabetes mellitus tipo 2 que se encuentran en control glucémico intensivo y de aquellos que están siendo sobretratados, así como sus consecuencias médico-económicas

CIENTÍFICA

El tratamiento de diabetes en adultos mayores es complicado por la heterogeneidad clínica y funcional, por lo que las metas de tratamiento se han ajustado de acuerdo al riesgo-beneficio.

El control glucémico intensivo aumenta el riesgo de hipoglucemias y mortalidad de origen cardiovascular de acuerdo a estudios internacionales, sin contar con información en mexicanos.

Estudiar la relación de la presencia de complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares, así como la mortalidad asociada en adultos mayores con Diabetes Mellitus tipo 2 en control glucémico intensivo y sobretratados, para identificar un factor de riesgo modificable y poder disminuir y prevenir consecuencias médicas.

ECONÓMICA

Se ha estimado el impacto económico nacional que implica el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sus complicaciones, sin embargo, no se han realizado análisis de costos por atención médica y tratamiento de complicaciones en pacientes con control glucémico intensivo y sobretratamiento

ACADÉMICA

Generar información acerca de la prevalencia de control glucémico intensivo y sobretratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2 en población mexicana y su impacto médico-económico.

Generar información valiosa para médicos de primer, segundo y tercer nivel de atención médica para establecer recomendaciones acerca de control glucémico intensivo de Diabetes Mellitus tipo 2 en mayores de 60 años.

5. HIPÓTESIS

Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mayores de 60 años en sobretratamiento presentan mayor número de complicaciones que los que están en control glucémico intensivo

6. OBEJTIVOS

6.1. GENERAL

Identificar la prevalencia de control glucémico intensivo y sobretratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mayores de 60 años

6.2. ESPECÍFICO

Comparar el número de hospitalizaciones por complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mayores de 60 años en control glucémico intensivo vs sobretratamiento

Comparar costos directos de atención médica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mayores de 60 años en control glucémico intensivo vs sobretratamiento

Analizar la frecuencia de medición de hemoglobinas glucosiladas al año en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que se encuentran en sobretratamiento

7. MÉTODO

7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico

7.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver Anexo 1

7.3. UNIVERSO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyó el 100% de pacientes mayores de 60 años con registro en el expediente clínico electrónico con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de acuerdo al CIE (Clasificación internacional de enfermedades).

7.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad mayor a 60 años y con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2
- Ambos géneros
- Contar con medición de Hemoglobina glucosilada entre menor o igual a 7%

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Presencia de alteraciones hematológicas como anemia, talasemias, hemoglobinopatías y/o transfusiones en los últimos 120 días.
- Contar con nivel de Hemoglobina glucosilada mayor a 7%

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Presencia de hemoglobina glucosilada mayor 7% en el año de seguimiento.

7.5. INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

- Cédula

Herramienta de recolección de datos con la cual el investigador se acerca a los fenómenos y extrae de ellos información relevante para su estudio. Este instrumento sintetiza los aportes del marco teórico al hacer una selección de datos que corresponde a los indicadores y por tanto a las variables.

La información recolectada se obtuvo a través del Expediente clínico electrónico y se utilizó una cédula en Excel en la que se anotaron las variables utilizadas para el estudio.

La información recolectada se analizó con ayuda del programa IBM SPSS Statistics Version 22, 2013.

7.6. DESARROLLO DEL PROYECTO

Se obtuvieron las fichas de los pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus mayores de 60 años en base al registro electrónico, seleccionando aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión para nuestro estudio.

Se llevó a cabo la recolección de datos y posteriormente se capturaron en una cédula en la que se registró edad, sexo, hemoglobina glucosilada (HbA1c), número de mediciones anuales de HbA1c, tratamiento, clase de medicamento, número de medicamentos, complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares, días de hospitalización y desenlaces. En otra cédula se capturó nivel de atención requerida por complicaciones, insumos de estudios de laboratorio y/ gabinete y/o intervenciones.

Población en estudio

Se eligieron a todos los pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de Diabetes mellitus quienes contaban con medición de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor a 7% durante los años 2013, 2014 y 2015, clasificándolos de acuerdo a su edad (60-65, 66-70, 71-75, 76-80, 81-85, 86-90, 91-95 y 96-100 años), sexo y control glucémico.

Control glucémico

Se clasificaron de acuerdo al nivel de HbA1c como control glucémico intensivo (HbA1c entre 6.6% a 7.0%) y sobretratamiento (HbA1c menor o igual a 6.5%) durante el año revisado.

Tratamiento Hipoglucemiante

Se registró los hipoglucemiantes con los que se encontraban en tratamiento, dividiéndolos de acuerdo al número de medicamentos, ya sea con uno, dos o tres hipoglucemiantes orales o insulina o con la combinación de insulina más hipoglucemiante oral. Además se subdividieron por clase de hipoglucemiantes, ya sea biguanida, sulfonilurea, inhibidor de DPP-4, Tiazolidinediona o insulina de acción intermedia, prolongada o mixta (intermedia-rápida).

Medición de Hemoglobina Glucosilada

En el grupo con sobretratamiento se cuantificó la frecuencia de mediciones de HbA1c durante el año establecido.

Complicaciones y Mortalidad

Se identificó la presencia de complicaciones asociadas clasificándolas en cardiovasculares (Evento vascular cerebral, Ataque isquémico transitorio y Síndromes coronarios agudos) y no cardiovasculares (Hipoglucemias, Caídas y fracturas asociadas a hipoglucemias) en ambos grupos durante los tres años, así como la mortalidad derivada.

Gastos directos

Los gastos en atención médica de ambos grupos, control glucémico intensivo y sobretratamiento, se estimó considerando solo los directos, divididos en dos rubros, costos por medicamentos (hipoglucemiantes orales y/o insulinas) y costos por atención médica de complicaciones en ambos grupos.

Los costos por medicamentos, se estimaron calculado el promedio trimestral por paciente por cada medicamento prescrito y se multiplicó por la proyección de

pacientes bajo cada tipo de fármaco para el año correspondiente, utilizando costos intrainstitucionales.

Los costos por atención médica de las complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares asociadas ya mencionadas, se obtuvieron a través de la información del catálogo institucional de precios unitarios, incluyendo estudios de radiología (Radiografía de tórax, Electrocardiograma, Holter, Ecocardiograma, Ultrasonido doppler carotídeo y Tomografía simple de cráneo), de laboratorio (Biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, gasometría, enzimas cardiacas, tiempos de coagulación y examen general de orina), así como precios por intervenciones requeridas (Angioplastia coronaria, colocación de marcapasos, realización de prueba de esfuerzo, trombolisis por infarto agudo al miocardio o evento vascular cerebral).

A lo anterior, se agregó el costo por nivel de atención requerida, ya sea atención en Medicina general, ingreso hospitalario por urgencias, o costos por día cama de hospitalización en Medicina Interna y/o cardiología más honorarios médicos.

Sin embargo, los costos por estudios de laboratorio solo se consideraron los realizados a su ingreso a hospitalización, sin considerar los realizados durante su estancia hospitalaria.

No se estimaron los gastos indirectos en ambos grupos, que incluyen mortalidad, incapacidad y/o invalidez, tampoco se incluye el costo del tiempo del cuidador a cargo del paciente diabético, ni se consideraron costos por atención médica ambulatoria que incluye consultas médicas y estudios de laboratorio que se requieren para el control y manejo de la enfermedad como tal.

7.7. LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Se seleccionaron los pacientes mayores de 60 años con Diabetes mellitus tipo 2 durante el periodo de Enero 2013 a Diciembre 2015 que cumplieran con criterios de inclusión

La recolección de datos se realizó en Febrero 2016

El procesamiento y análisis de datos se llevó a cabo durante Marzo a Mayo 2016

La redacción del trabajo de tesis en Junio y Julio 2016

El trabajo se realizó en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en el servicio de Medicina Interna, Consulta Externa, Urgencias, Cardiología y Cuidados Coronarios.

7.8. CRONOGRAMA

Fecha de inicio: Febrero 2016

Fecha de término: Julio 2016

Ver Anexo 2

8. IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio es de no intervención

- "Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud."
- "Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado"
- Sin conflicto de intereses.
- De acuerdo a la declaración de Helsinki.

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los sujetos que participan en la investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor; entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

La investigación se debe basar en un conocimiento cuidadoso del campo científico, una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, la probabilidad razonable de un beneficio en la población estudiada y que sea conducida y manejada por investigadores expertos, usando protocolos aprobados, sujeta a una revisión ética independiente y una supervisión de un comité correctamente convocado y

previamente asesorado. El protocolo deberá contemplar temas éticos e indicar su relación con la Declaración.

Los estudios deberán ser discontinuados si la información disponible indica que las consideraciones originales no son satisfactorias. La información relativa al estudio debe estar disponible públicamente. Las publicaciones éticas relativas a la publicación de los resultados y la consideración de potenciales conflictos de intereses. Las investigaciones experimentales deberán compararse siempre en términos de los mejores métodos, pero bajo ciertas circunstancias un placebo o un grupo de control deberá ser utilizado. El interés del sujeto después de que el estudio finaliza debería ser parte de un debido asesoramiento ético, así como asegurarle el acceso al mejor cuidado probado. Cuando se deban realizar métodos no probados se deben probar en el contexto de la investigación donde haya creencia razonable de posibles ventajas para los sujetos

9. RESULTADOS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo donde se estimó la prevalencia de control glucémico intensivo y sobretratamiento en los adultos mayores de 60 años durante el periodo de tiempo establecido, así como el porcentaje de complicaciones asociadas y desenlaces en ambos grupos.

Calculamos la proporción de pacientes en tratamiento con insulina, uno, dos o tres hipoglucemiantes orales o con la combinación de insulina más hipoglucemiante oral y con cada clase de hipoglucemiante.

Los porcentajes de complicaciones en ambos grupos fueron comparadas en los tres años utilizando una Prueba Z por las diferencias entre proporciones.

Finalmente, se calculó el costo anual per cápita en medicamentos y atención de complicaciones en ambos grupos. Esto se estimó en base al promedio de gasto en medicamentos de acuerdo a su perfil de uso durante el año en estudio y al promedio de gastos ajustados a cada departamento y/o nivel de atención requerida.

RESULTADOS

CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO Y SOBRETAMIENTO (2013-2015)

AÑO	MAYORES DE 60 AÑOS CON DM2	TRATAMIENTO INTENSIVO	%	SOBRETAMIENTO	%
2013	4,381	701	16.0%	256	5.8%
2014	4,383	697	15.9%	252	5.7%
2015	4,465	708	15.9%	260	5.8%

COMPLICACIONES EN GRUPO CON CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO Y SOBRETAMIENTO (2013-2015)

AÑO	TRATAMIENTO INTENSIVO	NÚMERO DE COMPLICACIONES	%	SOBRETAMIENTO	NÚMERO DE COMPLICACIONES	%
2013	701	34	4.9%	256	11	4.3%
2014	697	19	2.7%	252	11	4.4%
2015	708	10	1.4%	260	16	6.2%

Tabla 1. Porcentajes de control glucémico intensivo, sobretratamiento y complicaciones asociadas durante el periodo del 2013 al 2015

Se encontraron 13,229 pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 mayores de 60 años de los cuales: 4,381 pacientes en 2013, de los cuales 16% (n=701) se encontraba en control glucémico intensivo y 5.8% (n=256) en sobretratamiento, 4,383 pacientes en 2014, 15.9% (n=697) en control glucémico intensivo y 5.7% (n=252) sobretratamiento y 4,465 pacientes en 2015, 15.9% (n=708) en control glucémico intensivo y 5.8% (n=260) con sobretratamiento.

Durante el 2013 el grupo en control glucémico intensivo presentó 4.9% de complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares, un 2.7% y 1.4%, en el 2014

y 2015 respectivamente y el grupo con sobret ratamiento del 2013 presentó 4.3% de complicaciones, y en el 2015 6.2%. (Tabla 1).

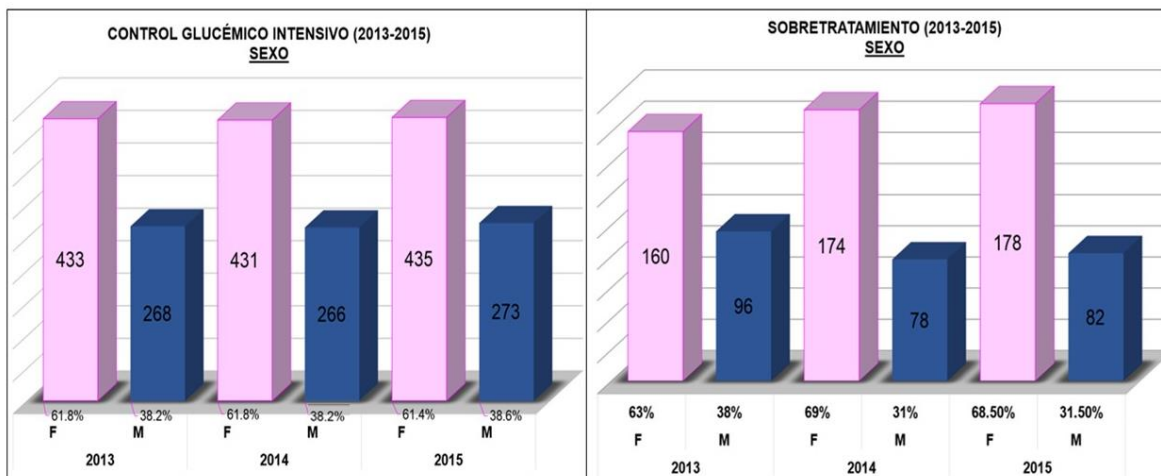


Fig. 1. Sexo en grupo con control glucémico intensivo y sobret ratamiento

AÑO	CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO			SOBRET RATAMIENTO		
	Femenino	Masculino	Total	Femenino	Masculino	Total
2013	433	268	701	160	96	256
	61.8%	38.2%		63%	38%	
2014	431	266	697	174	78	252
	61.8%	38.2%		69%	31%	
2015	435	273	708	178	82	260
	61.4%	38.6%		68.5%	31.5%	

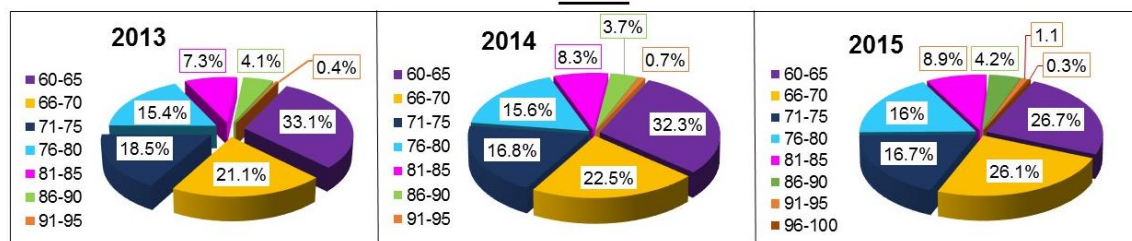
Tabla 2. Sexo en grupo con control glucémico intensivo y sobret ratamiento

En el 2013 y 2014 el 61.8% fueron mujeres en el grupo en control glucémico intensivo y en 2015 el 61.4%.

En el grupo con sobret ratamiento en el 2013, 2014 y 2015 fueron mujeres 63%, 69% y 68.5%, respectivamente (Fig.1, Tabla 2)

CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO (2013-2015)

EDAD



SOBRET RATAMIENTO (2013-2015)

EDAD

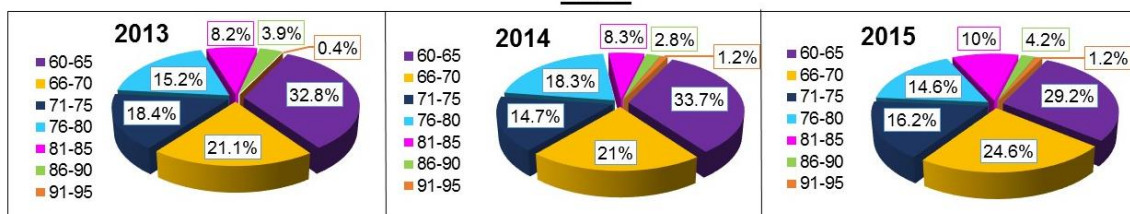


Fig. 2. Edades en grupo con control glucémico intensivo y sobret ratamiento

La distribución de edades en el grupo con control glucémico intensivo fue la siguiente: Entre 60-65 años 33.1%, 66-70 años 21.1%, 71-75 años 18.5%, 76-80 años 15.4%, 81-85 años 7.3%, 86-90 años 4.1%, 91-95 años 0.4% durante el 2013; entre 60-65 años 32.3%, 66-70 años 22.5%, 71-75 años 16.8%, 76-80 años 15.6%, 81-85 años 8.3%, 86-90 años 3.7%, 91-95 años 0.7% durante el 2014 y para el 2015 entre 60-65 años 26.7%, 66-70 años 26.1%, 71-75 años 16.7%, 76-80 años 16%, 81-85 años 8.9%, 86-90 años 4.2%, 91-95 años 1.1%, 96-100 años 0.3%.

Mientras que las edades en el grupo en sobretratamiento fueron: Entre 60-65 años 32.8%, 66-70 años 21.1%, 71-75 años 18.4%, 76-80 años 15.2%, 81-85 años 8.2%, 86-90 años 3.9%, 91-95 años 0.4% durante el 2013; entre 60-65 años 33.7%, 66-70 años 21%, 71-75 años 14.7%, 76-80 años 18.3%, 81-85 años 8.3%, 86-90 años 2.8%, 91-95 años 1.2% durante el 2014 y para el 2015 entre 60-65 años 29.2%, 66-70 años 24.6%, 71-75 años 16.2%, 76-80 años 14.6%, 81-85 años 10%, 86-90 años 4.2%, 91-95 años 1.2%. (Fig.2)

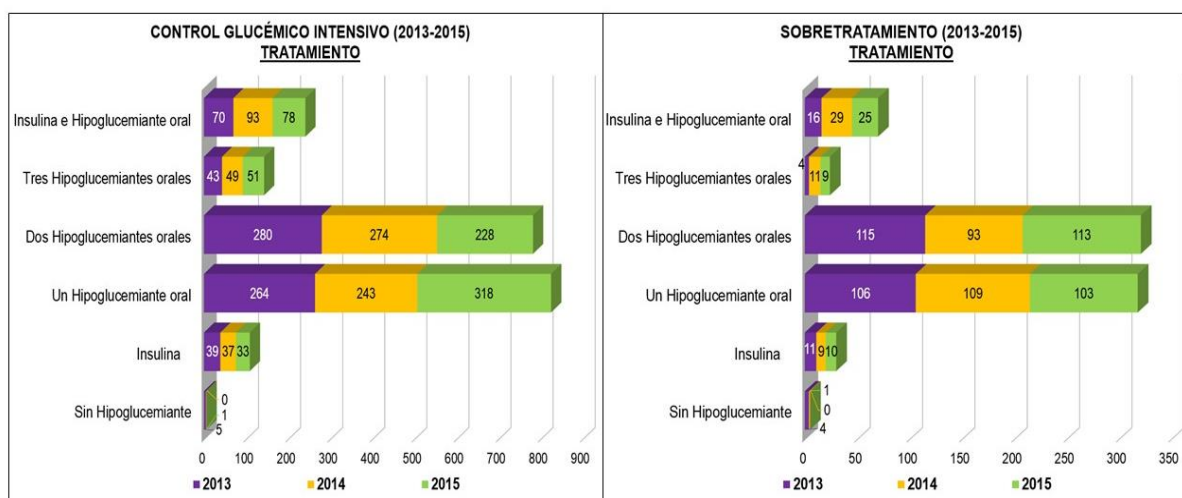


Fig. 3. Tratamiento en grupo con control glucémico intensivo y sobretratamiento

TRATAMIENTO	CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO			SOBRETRATAMIENTO		
	2013	2014	2015	2013	2014	2015
Insulina e Hipoglucemiante oral	10%	13.3%	11%	6.3%	11.5%	9.6%
3 Hipoglucemiantes orales	6.1%	7%	7.2%	1.6%	4.4%	3.5%
2 Hipoglucemiantes orales	39.9%	39.3%	32.2%	44.9%	36.9%	43.5%
1 Hipoglucemiante oral	37.7%	34.9%	44.9%	41.4%	43.3%	39.6%
Insulina	5.6%	5.3%	4.7%	4.3%	3.6%	3.8%
Sin hipoglucemiante	0.7%	0.1%	0%	1.6%	0.4%	0%

Tabla 3. Tratamiento en grupo con control glucémico intensivo y sobretratamiento

El tratamiento en el grupo en control glucémico intensivo y en sobretratamiento se observa en la Tabla 3, Fig. 3. Aquellos sin uso de hipoglucemiante, suspendieron el tratamiento dentro de los 3 a 12 meses previos por indicación médica.

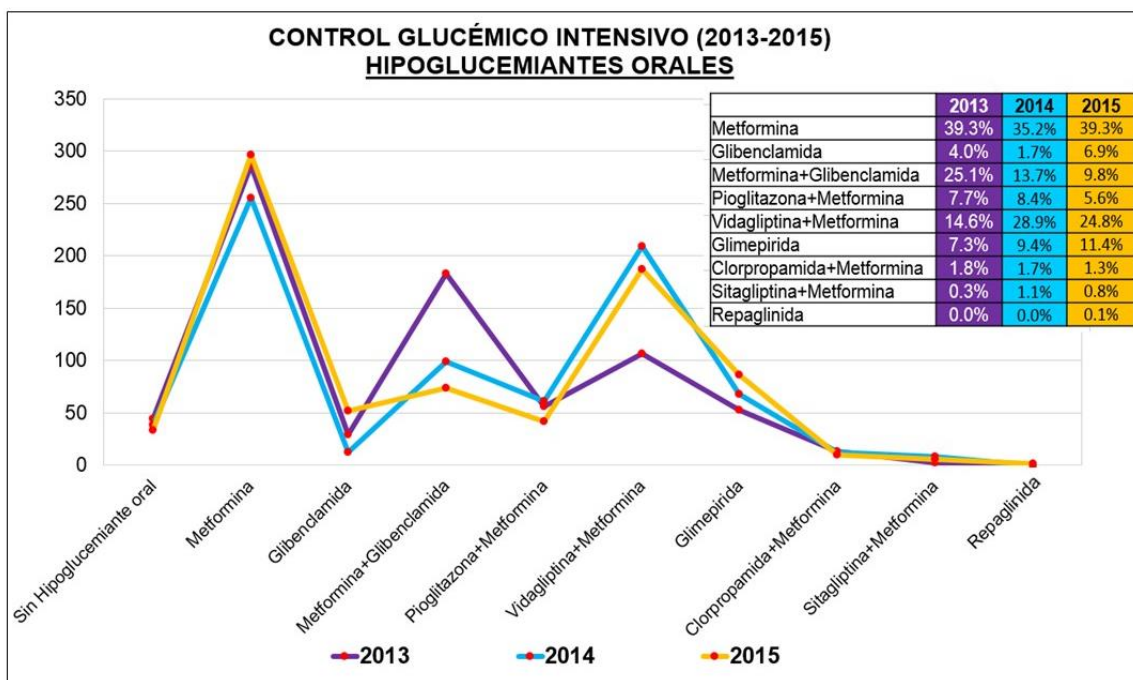


Fig. 4. Hipoglucemiantes orales en grupo con control glucémico intensivo

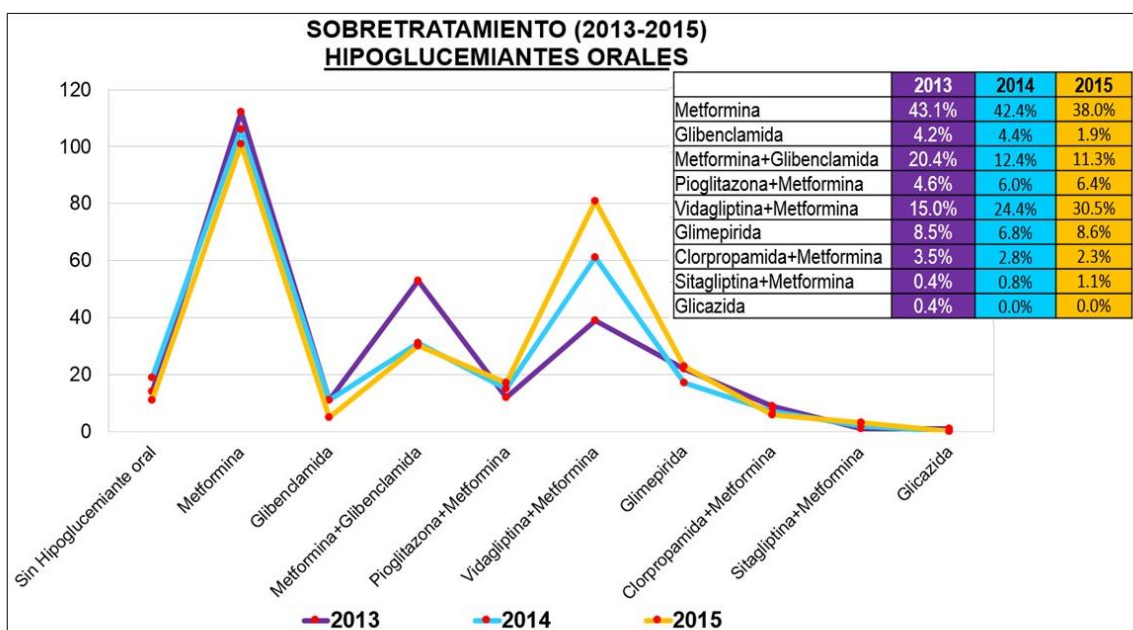


Fig. 6. Hipoglucemiantes orales en grupo con sobretreatamiento

Los tipos de hipoglucemiantes orales empleados por ambos grupos fueron biguanida (Metformina), grupo de sulfonilureas de primera generación (clorpropamida), segunda generación (glicazida, glibenclamida), tercera generación (glimepirida), Tiazolidinedionas (Pioglitazona) e inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (Vidagliptina, Sitagliptina). Los porcentajes de acuerdo a su uso en el grupo con control glucémico intensivo se observan en la Figura 4 y los del grupo en sobretreatamiento en la Figura 6.

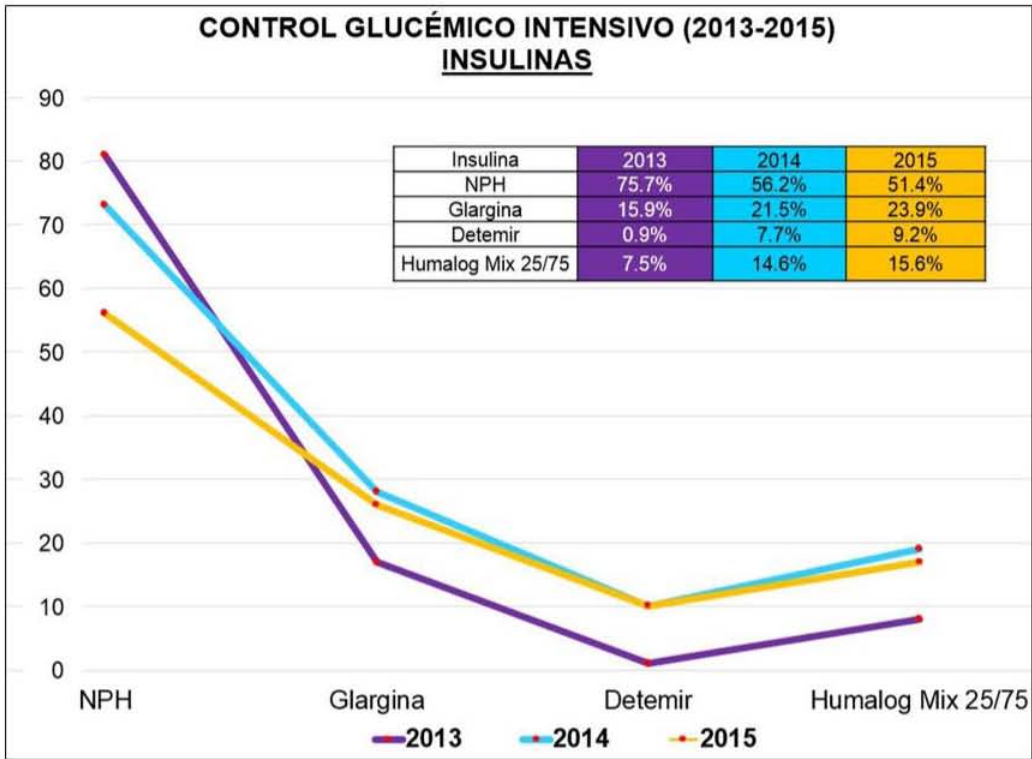


Fig. 5. Insulinas en grupo con control glucémico intensivo

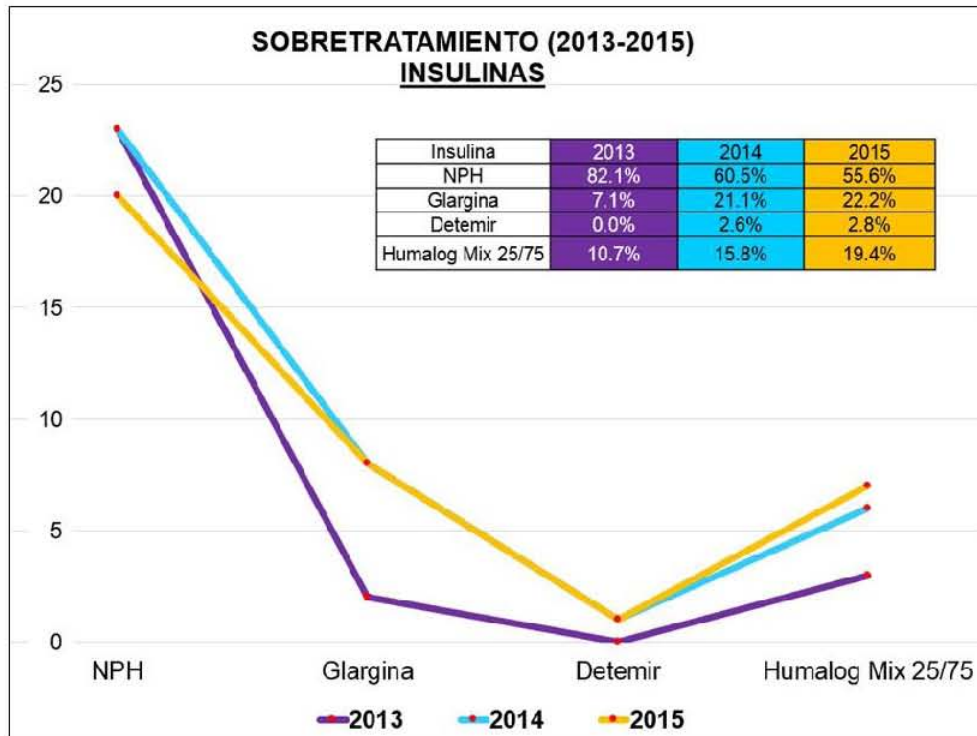


Fig. 7. Insulinas en grupo con sobretreatmento

Las insulinas empleadas en ambos grupos fueron de acción intermedia (NPH), prolongada (Glargina, Detemir) y mixta (Insulina de acción intermedia + Rápida). Los porcentajes de frecuencia de uso en ambos grupos y por año se observan en la Figura 5 y 7.

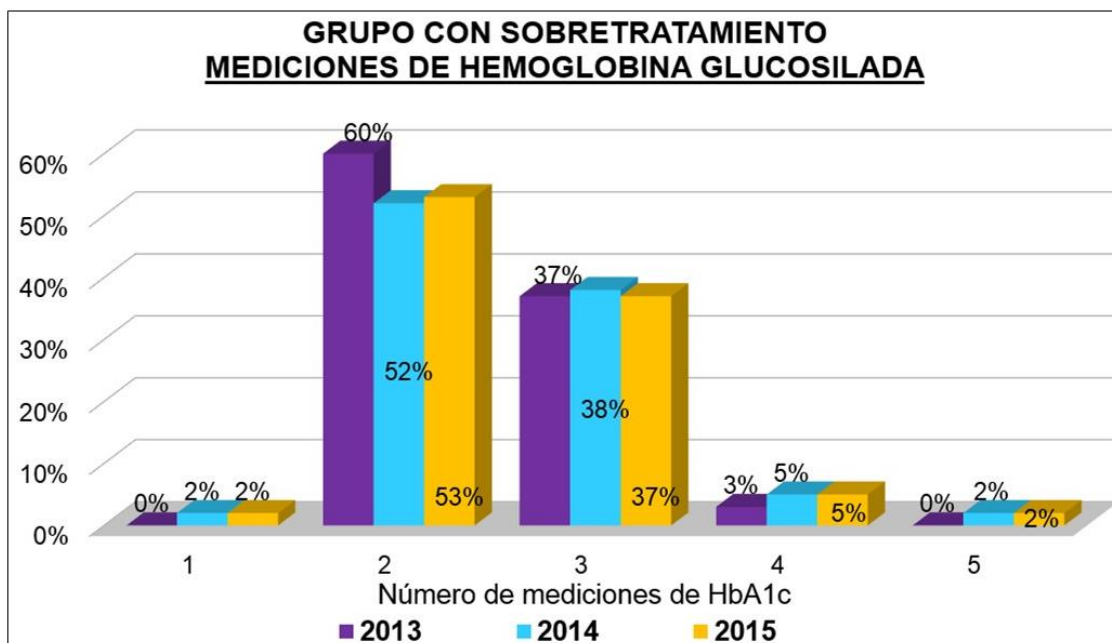


Fig. 8. Número de mediciones anuales de Hemoglobinas glucosiladas en grupo con sobretamiento

El grupo con sobretamiento tuvo 60%, 52%, 53% dos mediciones anuales de HbA1c durante el 2013, 2014 y 2015, 37%,38%,37% tres mediciones respectivamente. Los porcentajes de cuatro mediciones anuales fueron 3%, 5% y 5% en cada año, mientras que una y cinco mediciones al año se presentaron en 0%, 2% y 2% durante 2013, 2014 y 2015. (Figura 8)

Respecto a las complicaciones que se presentaron en el grupo con control glucémico intensivo, en 2013 de 701 pacientes 4.9% (n=34) presentaron complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares (Tabla 1), el 79.4% fueron eventos de hipoglucemia (n=27) (3 probables hipoglucemias sintomáticas, 13 hipoglucemias sintomáticas y 11 hipoglucemias severas) y 20.6% (n=7) eventos cardiovasculares (3 EVC, 2 TIA y 2 anginas). (Fig.9)

En 2014, el porcentaje de complicaciones fue de 2.7% (n=19) en los 697pacientes (Tabla 1), 42.1% hipoglucemia (n=8) (4 hipoglucemias sintomáticas y 4 hipoglucemias severas) y 57.9% (n=14) eventos cardiovasculares (4 EVC, 3 TIA, 3 anginas y 1 IAM). (Fig.9)

Y en 2015, las complicaciones fueron de 1.4% (n=10) de los 708 pacientes (Tabla 1), presentando 70% (n=7) hipoglucemias (5 hipoglucemias sintomáticas y 2 severas) y 30% (n=3) complicaciones cardiovasculares (1 TIA y 2 IAM).

Además durante el 2015, hubo dos defunciones por infarto agudo al miocardio, quienes presentaron previamente durante los años del estudio eventos de hipoglucemia. (Fig.9)

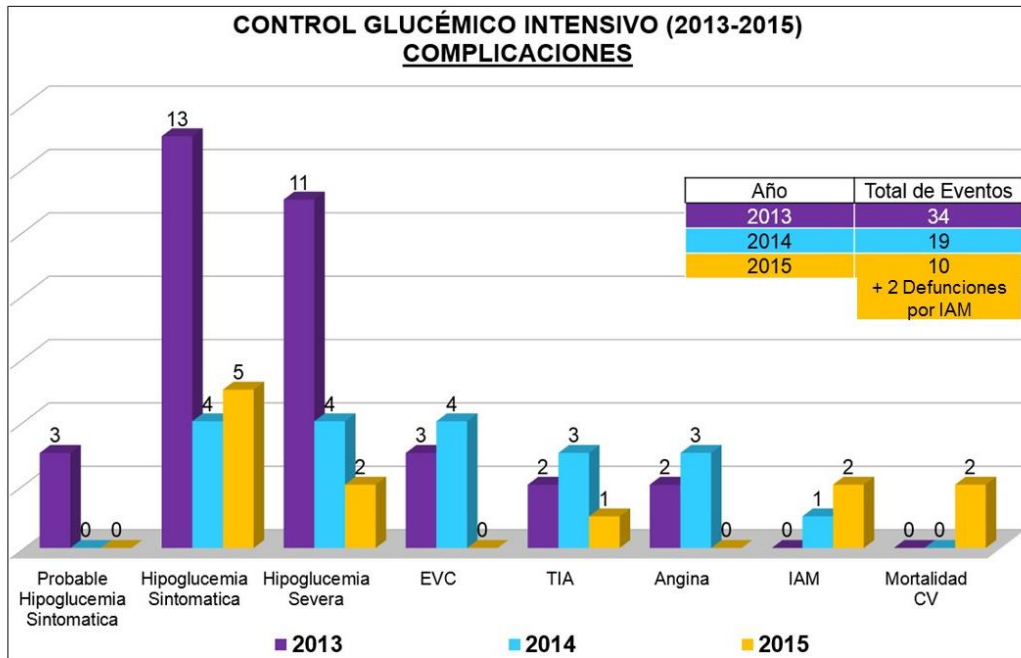


Fig. 9. Complicaciones mortalidad cardiovascular y no cardiovascular en grupo con control glucémico intensivo

Mientras que las complicaciones que se presentaron en el grupo en sobretratamiento fueron: En 2013 de 256 pacientes presentaron 4.3% (n=11) complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares (Tabla 1), donde el 81.8% fueron eventos de hipoglucemia (n=9) (5 hipoglucemias sintomáticas y 4 hipoglucemias severas) y 18.2% (n=2) eventos cardiovasculares (1 EVC y 1 TIA). (Fig.10)

En 2014, el porcentaje de complicaciones fue de 4.4% (n=11) de los 252 pacientes (Tabla 1), 63.6% hipoglucemia (n=7) (2 hipoglucemias sintomáticas y 5 hipoglucemias severas) y 36.4% (n=4) eventos cardiovasculares (2 EVC y 2 TIA). (Fig.10)

Y en 2015, las complicaciones fueron de 6.2% (n=16) de los 260 pacientes (Tabla 1), presentando 50% (n=8) hipoglucemias (6 hipoglucemias sintomáticas y 2 severas) y 50% (n=8) complicaciones cardiovasculares (2 TIA, 3 IAM y 3 Anginas). Además durante el 2015, hubo una defunción en este grupo por infarto agudo al miocardio, quien presentó previamente durante los años del estudio eventos de hipoglucemia. (Fig.10)

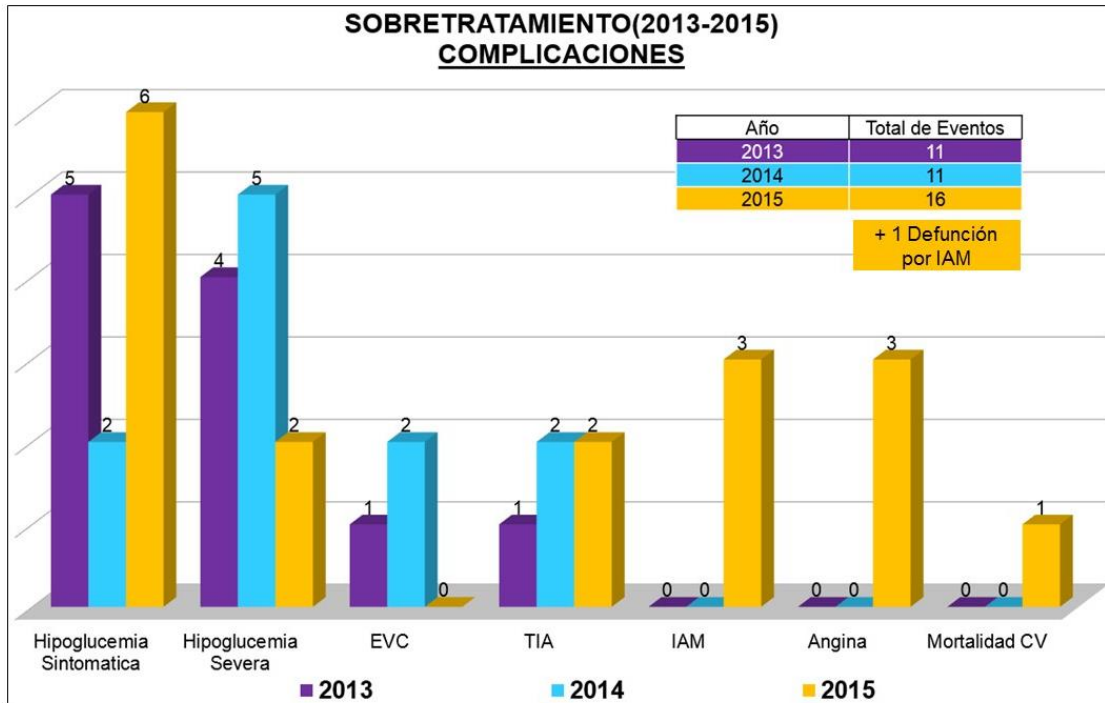


Fig. 10. Complicaciones y mortalidad cardiovascular y no cardiovascular en grupo con sobretreatamiento

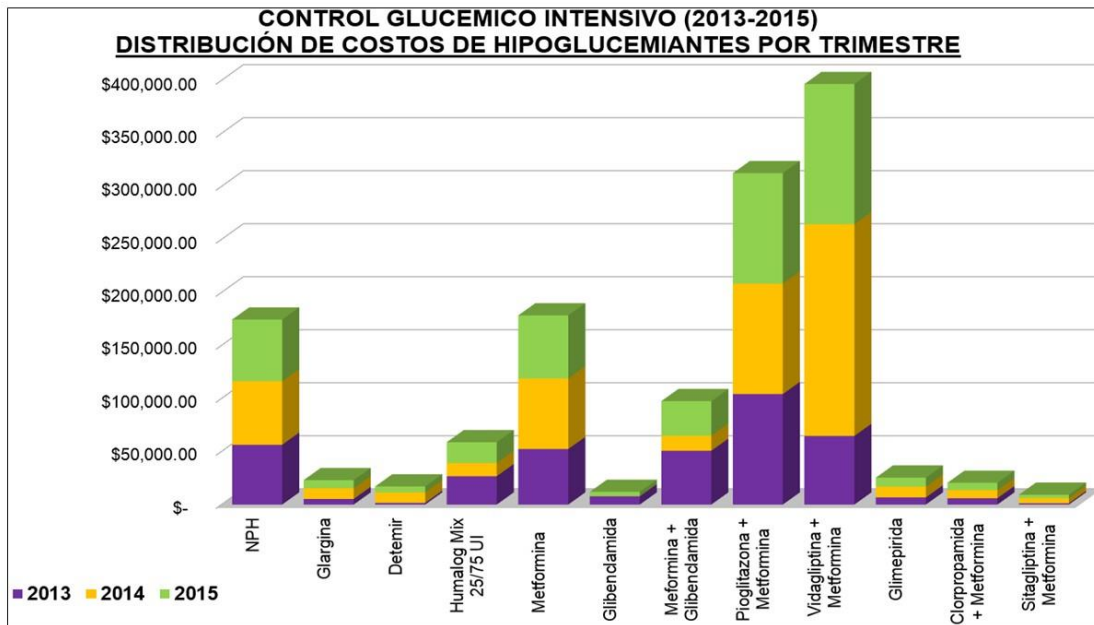


Fig. 11. Distribución trimestral de costos en Hipoglucemiantes del grupo con control glucémico intensivo

En la figura 11 se muestra la distribución de costos trimestrales por cada medicamento en el grupo con control glucémico intensivo y en la Tabla 4 el promedio de gastos trimestrales y anuales.

CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO (2013-2015)
DISTRIBUCIÓN DE COSTOS DE HIPOGLUCEMIANTES POR TRIMESTRE

HIPOGLUCEMIANTE	2013	2014	2015
NPH	\$ 56,415.90	\$ 59,920.59	\$ 58,168.2
Glargina	\$ 5,295.00	\$ 10,080.00	\$ 7,687.5
Detemir	\$ 1,652.84	\$ 9,750.00	\$ 5,701.4
Humalog Mix 25/75 UI	\$ 26,766.58	\$ 12,437.97	\$ 19,602.3
Metformina	\$ 52,362.12	\$ 66,580.50	\$ 59,471.3
Glibenclamida	\$ 7,816.62	\$ 148.80	\$ 3,982.7
Meformina + Glibenclamida	\$ 50,736.90	\$ 14,289.66	\$ 32,513.3
Pioglitazona + Metformina	\$ 104,241.80	\$ 104,145.30	\$ 104,193.6
Vidagliptina + Metformina	\$ 64,728.90	\$ 199,647.25	\$ 132,188.1
Glimepirida	\$ 6,740.36	\$ 10,200.00	\$ 8,470.2
Clorpropamida+ Metformina	\$ 6,027.12	\$ 7,657.92	\$ 6,842.5
Sitagliptina + Metformina	\$ 1,241.00	\$ 4,964.00	\$ 3,102.5
COSTO TRIMESTRAL	\$ 384,025.14	\$ 499,821.99	\$ 441,923.57
COSTO ANUAL	\$ 1,536,100.56	\$ 1,999,287.96	\$ 1,767,694.26

Tabla 4. Distribución de costos en Hipoglucemiantes del grupo con control glucémico intensivo

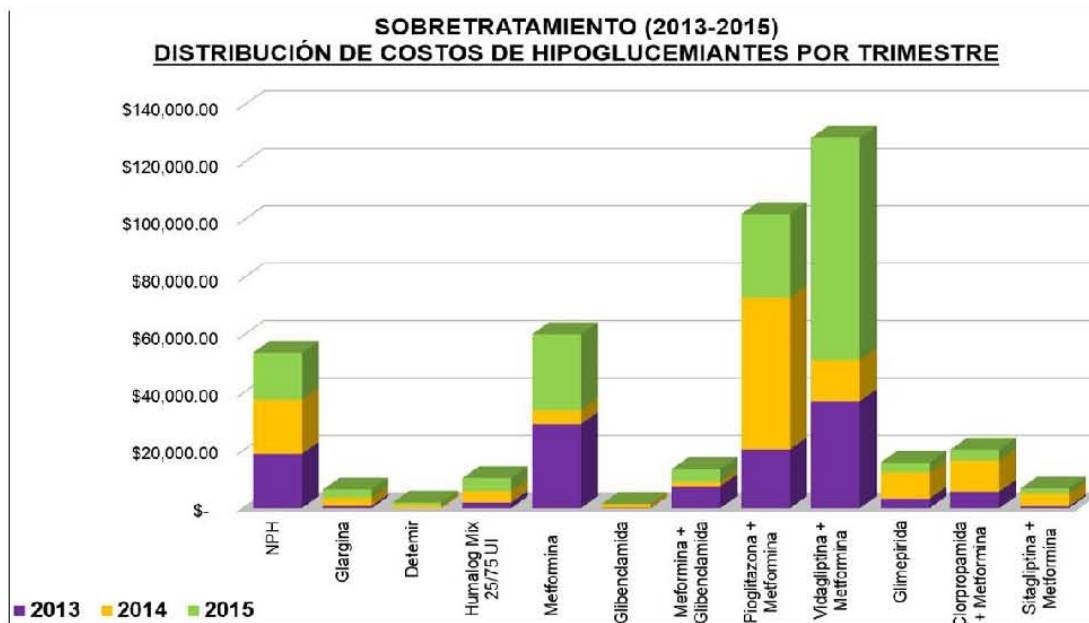


Fig. 12. Distribución trimestral de costos en Hipoglucemiantes del grupo con sobretratamiento

En la figura 12 se muestra la distribución de costos trimestrales por cada medicamento en el grupo con sobretratamiento y en la Tabla 5 el promedio de gastos trimestrales y anuales.

SOBRETRATAMIENTO (2013-2015)			
DISTRIBUCIÓN DE COSTOS DE HIPOGLUCEMIANTES POR TRIMESTRE			
HIPOGLUCEMIANTE	2013	2014	2015
NPH	\$ 18,879.09	\$ 18,879.09	\$ 16,416.60
Glargina	\$ 720.00	\$ 2,880.00	\$ 2,880.00
Detemir	\$ -	\$ 975.00	\$ 975.00
Humalog Mix 25/75 UI	\$ 1,963.89	\$ 3,927.78	\$ 4,582.41
Metformina	\$ 29,243.20	\$ 4,960.90	\$ 26,371.10
Glibenclamida	\$ 136.40	\$ 1,314.40	\$ 62.00
Meformina + Glibenclamida	\$ 7,650.02	\$ 1,587.74	\$ 4,330.20
Pioglitazona + Metformina	\$ 20,487.60	\$ 52,926.30	\$ 29,024.10
Vidagliptina + Metformina	\$ 37,254.75	\$ 14,328.75	\$ 77,375.25
Glimepirida	\$ 3,300.00	\$ 9,150.00	\$ 3,450.00
Clorpropamida+Metformina	\$ 5,743.44	\$ 10,848.72	\$ 3,828.96
Sitagliptina + Metformina	\$ 620.50	\$ 4,343.50	\$ 1,861.50
COSTO TRIMESTRAL	\$ 125,998.89	\$ 126,122.18	\$ 171,157.12
COSTO ANUAL	\$ 503,995.56	\$ 504,488.72	\$ 684,628.48

Tabla 5. Distribución de costos en Hipoglucemiantes del grupo con control glucémico intensivo

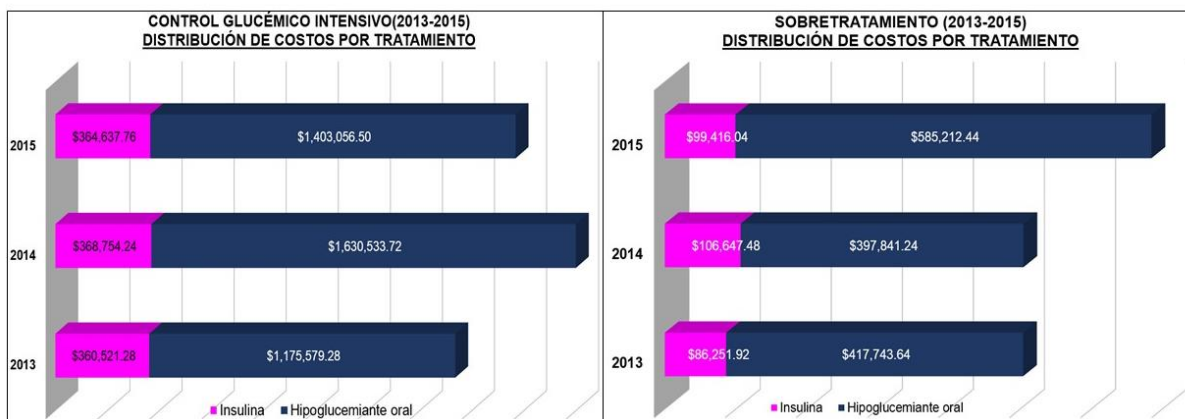


Fig. 13. Distribución anual de costos Hipoglucemiantes orales e Insulina

La estimación de gastos anuales por uso de insulinas e hipoglucemiantes orales se sintetiza en la Figura 13.

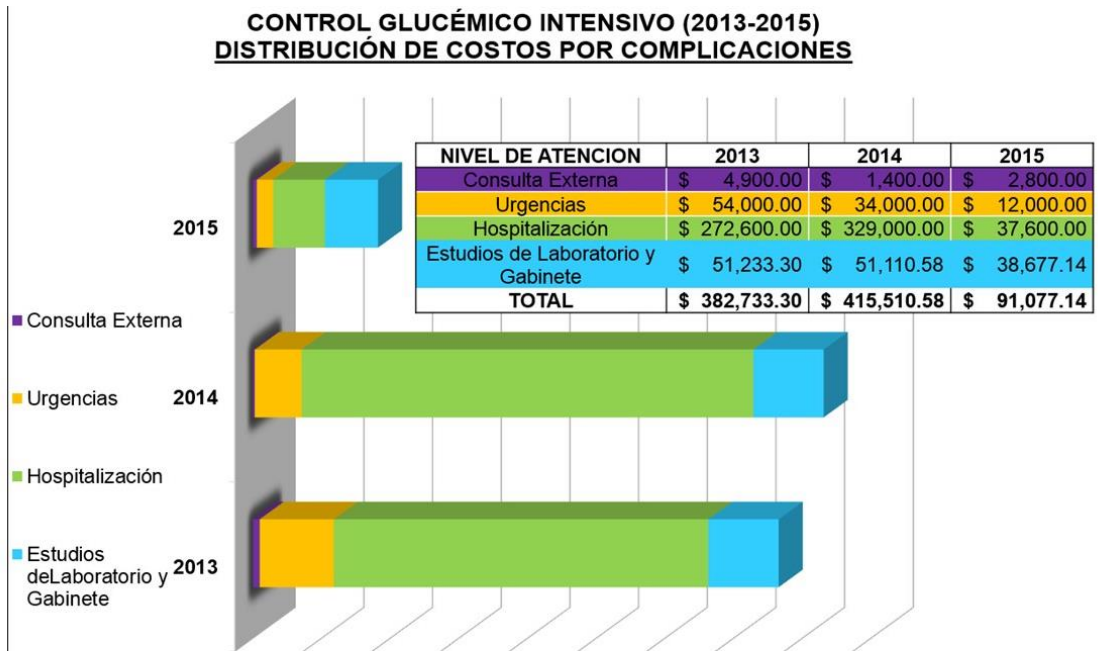


Fig. 14. Distribución de costos por Complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares del grupo con control glucémico intensivo

En la figura 14 se desglosa la estimación de gastos por atención médica en cada nivel para el grupo con control glucémico intensivo y en la figura 14 del grupo con sobretratamiento, incluyendo atención en consulta externa, urgencias, hospitalización en Medicina Interna, Cardiología y/o Cuidados coronarios incluyendo gastos por estudios de laboratorio, gabinete y/o intervenciones requeridas.

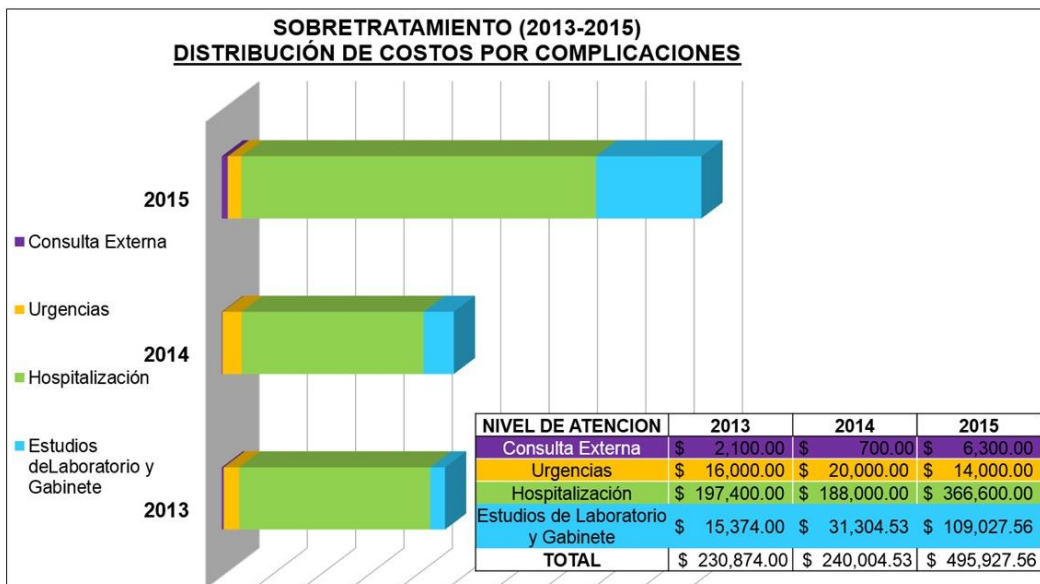


Fig. 15. Distribución de costos por Complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares del grupo con sobretratamiento

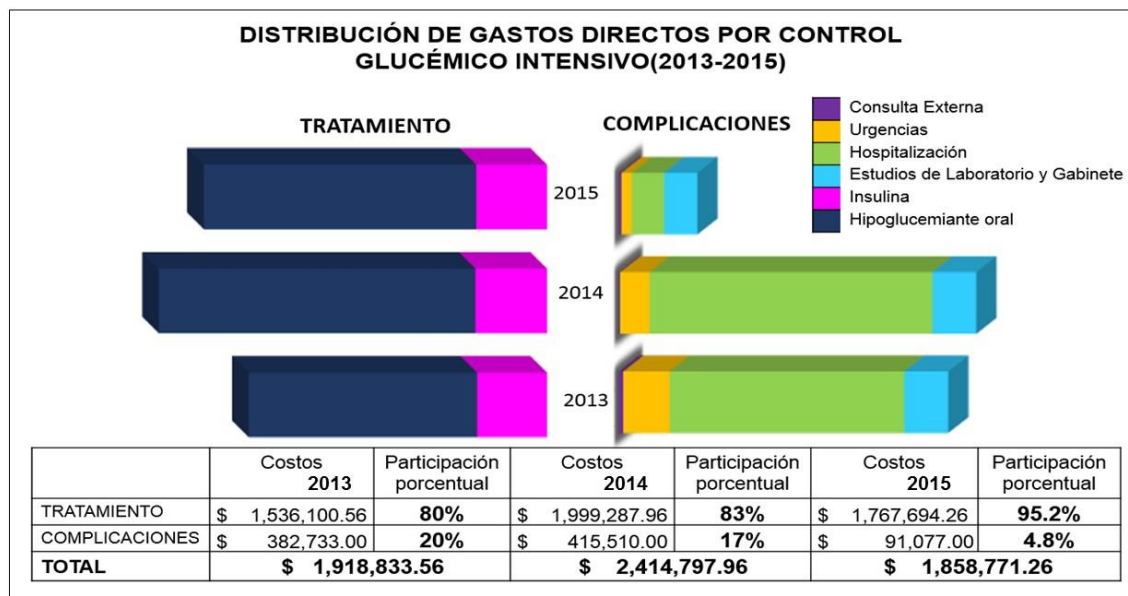


Fig. 16. Distribución de gastos en Hipoglucemiantes y complicaciones anual en grupo con control glucémico intensivo

Finalmente, se sintetizan los resultados de estimación de gastos directos anuales, divididos en dos rubros, por tratamiento y por atención médica de complicaciones asociadas a un control glucémico intensivo (Fig.16) y por sobretratamiento (Fig.17) durante 2013, 2014 y 2015.

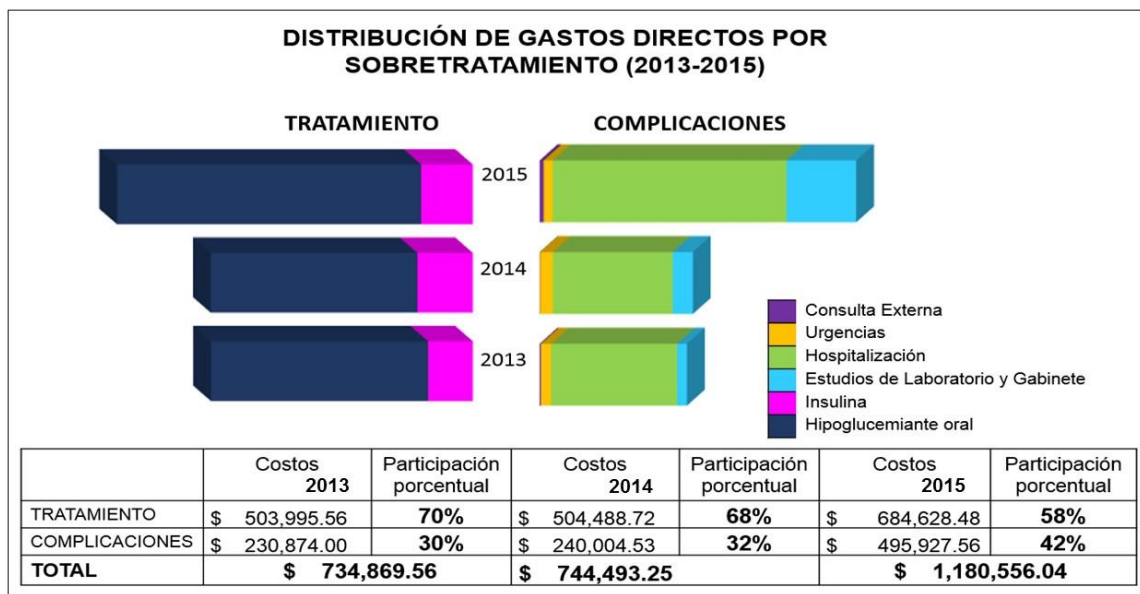


Fig. 17. Distribución de gastos en Hipoglucemiantes y complicaciones anual en grupo con sobretratamiento

10. DISCUSIÓN

Los hallazgos de grandes estudios como ACCORD, VADT y ADVANCE muestran ausencia de beneficio y mayor riesgo de complicaciones asociadas a un control glucémico intensivo en adultos mayores, lo que ha llevado a establecer guías internacionales específicas para este grupo etario en base a estado funcional, cognitivo, comorbilidades y expectativa de vida. En México, no contamos con estudios de prevalencia en mayores de 60 años sobre control glucémico intensivo y sobretratamiento, pero sí con estimaciones que esta población vulnerable ha incrementado y se espera que crezca sustancialmente al paso de los años. Nuestro estudio muestra que durante el periodo 2013 a 2015, 16 de cada 100 pacientes diabéticos mayores de 60 años se encuentran en control glucémico intensivo con hemoglobina glucosilada $\leq 7\%$, los grupos de edad y género no difirieron significativamente durante los tres años, predominando las mujeres en más de 60% y el grupo de edad entre 60 a 70 años alcanzaron metas de control intensivo en 54%, seguido del grupo de 71 a 75 años y en menor porcentaje mayores de 75 años.

Por otro lado, no existe una medición establecida para sobretratamiento ni metas mínimas de hemoglobina glucosilada en este grupo de edad, estudios previos recientes mostraron que 28.6% de su población adulta mayor tenían alto riesgo de desenlaces adversos con hemoglobinas glucosiladas $\leq 7\%$ y 11.3% con HbA1c $\leq 6\%$. En el 2014, un estudio publicado por la Asociación Americana de Diabetes mostró que 7.4% tuvo sobretratamiento con HbA1c $< 6.5\%$, sin embargo esta búsqueda se realizó en mayores y menores de 60 años con una edad media de 67 años.

Nuestros resultados identificaron sobretratamiento en 5.8% de los mayores de 60 años, es decir, tuvieron HbA1c $\leq 6.5\%$ y en manejo con hipoglucemiantes.

En promedio 37% y 41% de los pacientes del grupo en control glucémico intensivo y sobretratamiento, respectivamente, empleó la combinación de dos hipoglucemiantes orales, más de un tercio biguanida, seguido de las sulfonilureas cuyo uso disminuyó a través de los años, mientras que los nuevos medicamentos como inhibidores de DPP-4 duplicaron su empleo y el uso de insulina sola o en combinación con hipoglucemiante oral fue menor a 8% en ambos grupos. En base a estos resultados, se observa que aproximadamente la mitad de adultos mayores alcanzaron HbA1c menores a 7% con medicamentos de alto riesgo como insulina o sulfonilurea.

Respecto a las complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares, en el grupo en control intensivo fueron disminuyendo de un 4.9% a 2.7%, mientras que el grupo con sobretratamiento incremento su porcentaje de complicaciones asociadas de 4.3% a 6.2%. Un subestudio de ACCORD encontró que aquellos en control intensivo, presentaron un 5.8% de eventos de hipoglucemias asintomáticas. En nuestro estudio, no hubo registro de hipoglucemias asintomáticas, sin embargo sí de hipoglucemias severas, sintomáticas y probablemente sintomáticas, siendo las complicaciones más frecuentes en ambos grupos, con un promedio de 2% en el grupo con control glucémico intensivo y 3.6% en los sobretratados.

Los porcentajes de complicaciones en el grupo con control glucémico intensivo y sobretratamiento fueron comparados en los tres años del estudio utilizando una Prueba Z, obteniendo un valor Z de -2.90 ($p < 0.05$), estadísticamente significativo, lo que comprueba mayor número de complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares en el sobretratamiento respecto al grupo en control intensivo, esto hace una necesidad identificar

a la población adulta mayor vulnerable a riesgos derivados de mantener un tratamiento inapropiado y/o metas por debajo de las recomendadas en la literatura internacional.

El estudio ACCORD fue suspendido prematuramente (tras 3.5 años) por la mortalidad cardiovascular incrementada asociada en el grupo de adultos mayores en tratamiento intensivo, durante el 2015 en nuestro estudio se presentaron 3 defunciones por infarto agudo al miocardio, dos en el grupo con tratamiento intensivo y una en sobretratamiento, quienes durante los tres años se mantuvieron con HbA1c \leq 6.9%.

Se ha propuesto que las mediciones excesivas de hemoglobina glucosilada para el control de la diabetes han llevado no intencionadamente a que de estar en un control adecuado, se intensifique su tratamiento, sin embargo nuestro estudio no fue concluyente respecto a esto pues más del 50% presento entre dos a tres mediciones anuales.

En relación a los gastos directos derivados de medicamentos, se obtuvo un costo anual promedio per cápita en el control glucémico intensivo desde \$2,518 hasta \$7,554 y en el sobretratamiento desde \$2,204.50 hasta \$6,613, esta diferencia de costos se debe al uso de recetas alternas (Incremento del costo del fármaco en el mercado).

En ambos grupos el mayor gasto económico se realizó en la combinación de inhibidor de DPP-4 con biguanida a pesar de ser el tercer fármaco en frecuencia empleado, probablemente debido a que se duplicó su uso del 2013 al 2015 y a que esta clase de medicamento tiene un mayor costo por ser recientemente introducido al mercado respecto al grupo de sulfonilureas y biguanidas, aunque estos dos últimos se emplearon más.

El costo anual promedio de los últimos tres años por atención médica de complicaciones fue de \$618,709 de los que \$296,440 fue en los pacientes en control intensivo y en \$322,268 en los sobretratados. Si consideramos que el número de pacientes sobretratados es menor que los de tratamiento intensivo, los gastos se duplican por cada complicación en el sobretratamiento aunado al incremento de la severidad de complicaciones y su mortalidad.

En base a lo mencionado, la mayor carga económica es por atención médica de complicaciones, donde las hospitalizaciones representan el mayor porcentaje (77%) con un promedio de estancia hospitalaria de 4 a 5 días y el resto por atención en consulta externa, urgencias y en estudios de laboratorio y/o gabinete.

Existen estimaciones en México sobre los gastos directos en diabetes mellitus tipo 2 en los últimos años, con cifras de costo por paciente que van desde 700 hasta 3,200 dólares anuales. Si a estas cifras estimadas se agregara el costo anual derivado del tratamiento inapropiado, en algunos casos innecesario y además los secundarios a sus complicaciones, la magnitud de esta carga financiera incrementaría notablemente.

Si la población expuesta a un control glucémico intensivo y/o sobretratamiento continua creciendo a un ritmo continuo, además de un aumento sostenido en el presupuesto dedicado a este sector, se generarán mayores complicaciones y mortalidad no por el curso de la enfermedad, sino por el tratamiento inadecuado de la misma, lo que da pauta a reorientar el cuidado de la diabetes en adultos mayores lejos de enfocar el manejo en alcanzar metas estrictas.

11. CONCLUSIONES

Nuestro estudio indica que 16 de cada 100 adultos mayores de 60 años con diabetes mellitus tipo 2 alcanzan un control glucémico intensivo ($HbA1c \leq 7\%$) a pesar del riesgo beneficio conocido.

En cuanto a sobretratamiento, nuestros hallazgos muestran que 6 de cada 100 adultos mayores se encuentran sobretratados, presentan más complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares asociadas, y los gastos directos derivados su de atención médica se incrementan.

La frecuencia de mediciones anuales de hemoglobina glucosilada no excedió a la recomendada en la literatura.

Se observó un riesgo incrementado de mortalidad cardiovascular asociada a tratamiento intensivo y metas estrechas.

Detectar este grupo vulnerable así como tener en mente los médicos a cargo del cuidado de la salud de estos pacientes tanto las complicaciones como el impacto económico, puede permitir reorientar el manejo y con ello disminuir o idealmente evitar riesgos e incidir en la tendencia creciente de la carga económica que implica la diabetes mellitus.

Se requieren futuras investigaciones dirigidas a identificar sobretratamiento de diabetes en la población adulta mayor, pues continúa siendo un tema de debate ya que no existen lineamientos en las guías internacionales que marquen los límites inferiores de $HbA1c$ y esto permite la intensificación del tratamiento.

12. RECOMENDACIONES

Promover la incorporación en el programa de diabetes el monitoreo específico de la población mayor de 60 años a partir del indicador $HbA1c$ de acuerdo a las guías internacionales.

Concientizar y promover la educación de los profesionales de la salud en el cuidado de diabetes en adultos mayores para propiciar un control glucémico adecuado en base a sus comorbilidades, estado funcional y cognitivo.

Promover estrategias para identificar pacientes vulnerables a sobretratamiento y así modificar conductas, disminuir y/o evitar riesgos.

13. ORGANIZACIÓN

AUTOR
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO: WENDY JOSEFINA SANTILLAN
FRAGOSO

DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE ALFREDO ALVAREZ LÓPEZ

ASESORES DE TESIS
DRA. SHEILA PATRICIA VÁZQUEZ ARTEAGA
DR. JOSE OSCAR TERÁN GONZÁLEZ

DIRECTOR
DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS

SUBDIRECTOR
DR. JOSE LUIS RODRÍGUEZ BAZAN

JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DRA. GLORIA DE LOURDES LLAMOSAS GARCÍA VELASQUEZ

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de las Mujeres. Situación de las personas adultas mayores en México. INAPAM 2014
2. Barraza-Lloréns M, Guajardo-Barrón V, Picó J, García R, Hernández C, Mora F, et al. Carga económica de la diabetes mellitus en México, 2013. Funsalud. 2015.
3. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública. 2013; 2da.edición
4. Kasia J. L., Harlan K., Tacara S., Sei J.L.. Polypharmacy in the aging patient: a review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes. JAMA. 2016; 315(10): 1034–1045
5. Twito O, Frankel M, Nabriski D. Impact of glucose level on morbidity and mortality in elderly with diabetes and pre-diabetes. World J Diabetes 2015; 6(2):345-351
6. Chun, Funnell, Lee, Linnebur. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society guidelines for improving the care of older adults with diabetes mellitus: 2013 update american geriatrics society expert panel on the care of older adults with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc. 2013; 61(11): 2020–2026
7. Standards of medical care in diabetes 2016. Older adults. Sec.10. Diabetes care. 2016;39(1): S81–S85
8. Managing older people with type 2 Diabetes. Global guideline. International Diabetes Federation. 2013
9. Rozalina D.M., Holly K.V.H., Ross J., Montori M.V., Shah D.N. HbA1c overtesting and overtreatment among us adults with controlled type 2 diabetes, 2001-13: observational population based study. BMJ. 2015;351:h6138
10. Sieta T.V., Jaco V., Flora M.H.R., Petra D. Potential overtreatment and undertreatment of diabetes in different patient age groups in primary care after the introduction of performance measures. Diabetes care. 2014;37:1312–1320
11. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology – Clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015. AACE/ACE Diabetes guidelines. Endocr pract. 2015;21(suppl 1)
12. Seaquist R.E, Miller M., Bonds D., Feinglos M., Goff D., Peterson K. The impact of frequent and unrecognized hypoglycemia on mortality in the ACCORD study. Diabetes care. 2012. 35:409–414.
13. R. Paul Robertson. Hypoglycemia in diabetes. Update. The endocrine society. 2012; (3)
14. Gita S, Mohammadreza M.T., Mohammad P., Bagher L., Shafiee. The importance of hypoglycemia in diabetic patients. Journal of Diabetes & Metabolic disorders. 2012; 11:17

15. Badieh J., Britton M. Hypoglycaemia in elderly patients with type 2 Diabetes mellitus: A review of risk factors, consequences and prevention. *Journal of pharmacy practice and research*. 2015; (45):459–469.
16. Kirkman M.S., Jones B.V., Clark N., Florez H., Haas L., Halter J., et al. Diabetes in older adults. *Diabetes care*. 2012; (35).
17. Murata G., Hoffman R., Shah J., Wendel C., Duckworth W. Probabilistic model for predicting hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus. The diabetes outcomes in veterans study (DOVES). *Arch Intern Med*. 2004;164:1445-1450
18. Zoungas S., Patel A., Chalmers J., De Galan B., Li G., Biostat M., Billot L., et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med*. 2010; 363:1410-8.
19. Bramlage P., Kgitt A., Binz C., Krekler M., Deeg E., Tschöpe D., Bramlage, et al. Oral antidiabetic treatment in type-2 diabetes in the elderly: balancing the need for glucose control and the risk of hypoglycemia. *Cardiovascular diabetology*. 2012; 11:122
20. Seaquist E., Anderson J., Childs B., Cryer P., Dagogo-Jack S., Fish L., et al. Hypoglycemia and diabetes: A report of a workgroup of the American diabetes association and the endocrine society. *Diabetes care* 2013; 36:1384–1395.
21. Childs B., Clark G., J.Cox, Cryer P., Davis S., Dinardo M., Kahn R. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. *Diabetes care*. 2005; (28)
22. Huang E. Potential overtreatment of older, complex adults with diabetes. *JAMA Intern med*. 2015; 175(3):356-362.
23. O'connor P.J., Bodkin N., Fradkin J., Glasgow R., Greenfield S., Gregg E., et al. Diabetes performance measures: current status and future directions. *Diabetes care*. 2011;(34).
24. Tseng C., Soroka O., Maney M., Aron D., Pogach L. Assessing potential glycemic overtreatment in persons at hypoglycemic risk. *JAMA Intern med*. 2014; 174(2):259-268.
25. Penforis A., Fiquet P., Blicklé F., Dejager S. Potential glycemic overtreatment in patients ≥ 75 years with type 2 diabetes mellitus and renal disease: experience from the observational OREDIA study. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2015; (8): 303–313
26. Pogach L., Aron D. The other side of quality improvement in diabetes for seniors. A proposal for an overtreatment glycemic measure. *Arch intern*. 2012; (19).
27. Sussman J., Kerr E., Saini S., Holleman R., Klamerus M., Min I. Rates of deintensification of blood pressure and glycemic medication treatment based on levels of control and life expectancy in older patients with diabetes mellitus. *JAMA Internal medicine*; 2015 (26): E1-E7
28. Huang E., laiteerapong M., Liu J., Priya J., Howard H., Moffet, et al. Rates of complications and mortality in older diabetes patients: the diabetes and aging study. *JAMA Intern med*. 2014; 174(2): 251–258
29. Lipska K., Ross J., Miao Y., Shah N., Lee J., Steinman M. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control *JAMA Intern med*. 2015;175(3):356-362.

15. ANEXOS

ANEXO 1

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES					
	VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES	EVENTO VASCULAR CEREBRAL	Daño neurológico agudo que ocurre por isquemia o hemorragia	Isquemia o hemorragia cerebral aguda registrada en el expediente electrónico con estudio de imagen	Cualitativa Nominal	- <u>SI</u> - <u>NO</u>
	INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO	Evento clínico causado por isquemia miocárdica en donde hay evidencia de daño miocárdico o necrosis	Isquemia miocárdica aguda registrada en el expediente electrónico con estudios de laboratorio y/o reporte electrocardiográfico	Cualitativa Nominal	- <u>SI</u> - <u>NO</u>
	MORTALIDAD POR EVENTO VASCULAR CEREBRAL	Defunción secundaria a daño neurológico agudo que ocurre por isquemia o hemorragia	Defunción registrada en el expediente electrónico secundaria a isquemia o hemorragia cerebral aguda	Cualitativa Nominal	- <u>SI</u> - <u>NO</u>
	MORTALIDAD POR INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO	Defunción secundaria a isquemia miocárdica en donde hay evidencia de daño miocárdico o necrosis	Defunción registrada en el expediente electrónico secundaria a isquemia miocárdica aguda.	Cualitativa Nominal	- <u>SI</u> - <u>NO</u>

COMPLICACIONES NO CARDIOVASCULARES				
VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
COMPLICACIONES NO CARDIOVASCULARES	PROBABLE HIPOGLUCEMIA SINTOMÁTICA	Evento con síntomas típicos de hipoglucemia sin acompañarse de una determinación de glucosa pero que presumiblemente es causada por una concentración de glucosa plasmática menor a 70mg/dl	Síntomas típicos de hipoglucemia que mejora con administración de glucosa, sin contar con medición de glucosa plasmática, registrado en el expediente electrónico	Cualitativa Nominal - <u>SI</u> - <u>NO</u>
	HIPOGLUCEMIA SINTOMÁTICA	Evento durante el cual los síntomas típicos de hipoglucemia se acompañan de mediciones de concentraciones de glucosa plasmática menor o igual a 70mg/dl	Medición de glucosa plasmática menor o igual a 70mg/dl con síntomas, registrados en el expediente electrónico	Cualitativa Nominal - <u>SI</u> - <u>NO</u>
	HIPOGLUCEMIA SEVERA	Evento que requiere la asistencia de otra persona para administrar glucosa, glucágon u otras medidas correctivas. La concentración de glucosa plasmática puede no estar disponible durante el evento, pero la recuperación neurológica se alcanza al regresar la glucosa plasmática a niveles normales, lo que se considera suficiente evidencia de que el evento fue inducido por una concentración baja de glucosa. ²⁰ Estos episodios pueden estar asociados con una neuroglucopenia suficiente para inducir convulsiones o coma.	Medición de glucosa plasmática menor o igual a 70mg/dl que requiere atención por otra persona u hospitalización	Cualitativa Nominal - <u>SI</u> - <u>NO</u>

CAIDAS	Consecuencia de cualquier acontecimiento que precipite al paciente al suelo en contra de su voluntad	Cuando el paciente precipite al suelo en contra de su voluntad que condicione atención médica y que sea registrado en el expediente electrónico	Cualitativa Nominal	- <u>SI</u> - <u>NO</u>
--------	--	---	---------------------	----------------------------

MORTALIDAD POR COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES Y NO CARDIOVASCULARES					
VARIABLE		DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
MORTALIDAD	MORTALIDAD POR COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES	Defunción secundaria a infarto agudo al miocardio o evento vascular cerebral	Defunción registrada en el expediente electrónico secundario a infarto agudo al miocardio o evento vascular cerebral	Cualitativa Nominal	- <u>SI</u> - <u>NO</u>
	MORTALIDAD POR COMPLICACIONES NO CARDIOVASCULARES	Defunción secundaria a Hipoglucemia severa	Defunción registrada en el expediente electrónico secundario a Hipoglucemia severa	Cualitativa Nominal	- <u>SI</u> - <u>NO</u>

ANEXO 2

CRONOGRAMA

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Planeación	X						
Ejecución		X	X				
Análisis				X	X	X	
Evaluación							X