



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TITULO

MORTALIDAD EN PACIENTES INFECTADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

E HIPOGLUCEMIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. PAULINA UGARTE MARTÍNEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA

DE

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

ASESOR:

DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México



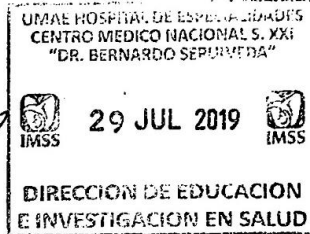
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


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.

**MORTALIDAD EN PACIENTES INFECTADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
E HIPOGLUCEMIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL.**






DRA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI, IMSS



DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI, IMSS



DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY
TUTOR DE TESIS
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI, IMSS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Viernes, 24 de mayo de 2019

Dr. Juan Carlos Anda Garay

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **MORTALIDAD EN PACIENTES INFECTADOS, CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPOGLUCEMIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-087

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

A mis padres y Diego por la confianza en mí y su apoyo incondicional.

Porque soy mucho de ellos.

Para Claudette porque su ejemplo y fortaleza eterna residen en mí.

Para Guillermo porque sin él muchas cosas no hubieran sido.

Finalmente, a Mario por mucho, demasiado, todo, siempre.

ÍNDICE

Resumen	6
Marco teórico	9
Pregunta de investigación	23
Planteamiento del problema	23
Justificación	23
Objetivos	24
Material y métodos	24
Análisis estadístico	25
Criterios de selección, exclusión y eliminación.	25
Descripción del estudio	26
VARIABLES DE INTERÉS	27
Recursos para el estudio	29
Resultados	30
Discusión	38
Conclusión	40
Bibliografía	41
Anexos	47

RESUMEN

MORTALIDAD EN PACIENTES INFECTADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E

HIPOGLUCEMIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL.

La diabetes mellitus tipo 2 constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en países desarrollados y en los últimos años se ha potenciado por el incremento de la epidemia de obesidad, derivada de los hábitos de vida contemporáneos a nivel global. México constituye el segundo país con mayores tasas de obesidad y el sexto con mayor cantidad de personas con diabetes mellitus tipo 2 a nivel mundial. Se reconoce que los pacientes con diabetes cuentan con mayor riesgo de infecciones e ingresos hospitalarios por esta causa, de acuerdo a las últimas encuestas de salud nacional y el reporte anual del IMSS, las infecciones principalmente pulmonares y la diabetes mellitus se encuentran entre las diez principales causas de atención médica en consulta y departamento de urgencias.

La hipoglucemia, es la principal limitante en la atención de esta población, ya que se considera una complicación asociada a estancia hospitalaria y que tiene impacto en mortalidad, complicaciones cardiovasculares, costos e implicaciones pronósticas.

El reto en todo médico es lograr las metas de glucosa dentro de un marco de seguridad, con desarrollo de estrategias que disminuyan la incidencia de hipoglucemia para mejorar el pronóstico de la población con diabetes mellitus, a nivel internacional se ha reportado prevalencia de hipoglucemia de hasta 25% en pacientes hospitalizados y mortalidad posterior al desarrollo de un sólo evento de 3-30% de acuerdo a la cohorte. ENSANUT 2016 reportó la prevalencia de hipoglucemia en 10.3% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sin reportar el impacto en mortalidad.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la mortalidad en pacientes con ingreso hospitalario por infecciones y diabetes mellitus tipo 2 con desarrollo hipoglucemia intrahospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio Observacional, analítico, transversal. Recolección de datos de forma retrolectiva y prolectiva.

Universo de trabajo: Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de Centro Médico

Nacional Siglo XXI en el periodo de 1 año, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e ingreso hospitalario por infecciones de cualquier origen.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron herramientas de estadística descriptiva, normalidad establecida fue establecida por prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes, las cuantitativas normales con medias y desviación estándar. Las cuantitativas con libre distribución con mediana y rangos intercuartiles. Cálculo de mortalidad en la población estudiada. Para el establecimiento de asociaciones y diferencias entre variables cuantitativas se utilizaron la prueba Chi cuadrada/T student/U Mann Whitney/ANOVA de acuerdo a la distribución de las variables. Se determinaron niveles de confianza con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La mortalidad en la población objetivo fue de 9.2%, en la población general de 28.6% sin encontrar diferencia entre el grupo con y sin desarrollo de hipoglucemia. La prevalencia de esta complicación fue de 46%, de los cuales la mayoría de los episodios fue grado 1 (72.1%, 83 episodios). La infección más frecuente fue de vías urinarias seguida por neumonía. Se identificaron variables asociadas a hipoglucemia ya reportadas previamente a nivel internacional como el antecedente de hipoglucemia, tiempo de evolución de la enfermedad, número de comorbilidades y gravedad de la infección. El tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con hipoglucemia fue de 11 días extra por persona respecto a los que no desarrollaron esta complicación.

CONCLUSIÓN

La hipoglucemia presentó una prevalencia mayor a la reportada a nivel nacional e implica una complicación muy frecuente entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ingresan por infecciones en nuestro hospital que tiene impacto en el tiempo de estancia hospitalaria y por lo tanto en costos. La mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e infecciones que desarrollaron hipoglucemia no presentó diferencia significativa respecto a aquellos que no desarrollaron esta complicación en nuestra población, si bien, se encontró asociación con mortalidad de forma proporcional a la gravedad de la infección determinada por las escalas pronósticas ya validadas a nivel internacional.

DATOS DE INVESTIGADORES

ALUMNA (AUTORA):

Dra.: Paulina Ugarte Martínez.

Residente de 4o. Año de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 56 27 69 00 Ext 21544

Teléfono celular. 55 4088 1116

Correo electrónico: paumarug@gmail.com

ASESOR

Dr. Juan Carlos Anda Garay

Jefe de Servicio de Medicina Interna. Profesor Titular del Curso de Medicina Interna, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 35 22 23 20

Teléfono jefatura: 56 27 69 09

Correo electrónico: estumed@hotmail.com juan.andag@imss.gob.mx

DATOS DE LA TESIS:

"Mortalidad en pacientes infectados con diabetes mellitus tipo 2 e hipoglucemia en un centro hospitalario de tercer nivel"

NO REGISTRO

R-2019-3601-087

MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus (DM) se considera una enfermedad crónico degenerativa compleja que se caracteriza por la afectación del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas secundario a la alteración de la secreción de insulina, resistencia a la insulina o la combinación de ambos mecanismos. Se clasifica en diferentes categorías de acuerdo al mecanismo fisiopatológico: diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, diabetes mellitus gestacional y subtipos específicos de diabetes de los cuales más del 90% comprende la DM2 (1). Esta enfermedad requiere de atención médica continua y desarrollo de estrategias para reducción de riesgos más allá del control glucémico. En la diabetes mellitus tipo 2, DeFronzo y colaboradores describen como mecanismo fisiopatológico la alteración del funcionamiento de ocho tejidos principales: músculo, hígado, células α y β pancreáticas, adipocitos, tracto gastrointestinal, riñón y cerebro. El mecanismo central descrito es la resistencia a la insulina principalmente en músculo e hígado que culmina en hiperglucemia por disminución de la captura de glucosa sérica, a nivel pancreático se suma la resistencia de las células β al péptido similar al glucagón 1 (GLP1) que contribuye a la progresión del deterioro funcional, posteriormente el incremento en los niveles de glucagón y de la sensibilidad hepática al mismo, incrementa la gluconeogénesis y por ende perpetúa los niveles elevados de glucosa sérica. A nivel del tejido adiposo existe incremento en lipólisis, especialmente en contexto de obesidad, que produce incremento de ácidos grasos libres que inducen lipotoxicidad y resistencia a la insulina por alteración en la señalización intracelular, a nivel renal aumenta la reabsorción de sodio y glucosa por medio del cotransportador SGLT2, el umbral para glucosuria cambia y finaliza en otro mecanismo para la generación de hiperglucemia. En el tracto gastrointestinal existe resistencia a los efectos supresores del apetito de la insulina, leptina, GLP1, amilina y péptido YY que agregado a los niveles bajos de dopamina y niveles elevados de serotonina contribuyen al incremento de peso y resistencia a la insulina. Lo anteriormente mencionado coexiste con un estado de inflamación crónico secundario(2). Los criterios diagnósticos actuales son: glucosa en ayuno de ≥ 126 mg/dL o glucosa ≥ 200 mg/dL a las dos horas del test curva de tolerancia a la glucosa o hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$ (en ausencia de hiperglucemia deberá repetirse en la misma muestra o una segunda determinación por separado)

o determinación de glucosa aleatoria ≥ 200 mg/dL en presencia de síntomas secundarios a hiperglucemia(3).

ESTADÍSTICAS A NIVEL MUNDIAL

A nivel mundial en el año 2017 se estimó que 451 millones de personas padecían diabetes mellitus, de las cuales la diabetes mellitus tipo 2 ocupa el 91% de los casos y se estima que para el 2045 de continuar con la misma tendencia esta cifra alcanzará los 693 millones de personas. De acuerdo a datos otorgados por la Federación Internacional de Diabetes (FID), la región de América del Norte y el Caribe es la región con mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 a nivel global con 13% de los casos y con proyección a 2045 se estima incremento a 14.8%. México se posiciona como el quinto país con mayor número de personas con diabetes mellitus, rebasado sólo por países con mayor población: China, India, Estados Unidos y Brasil (4)

En México de acuerdo a la encuesta ENSANUT 2016, el 9.4% de las personas reportaron diagnóstico de diabetes mellitus con incremento de 0.2% respecto a la encuesta de ENSANUT 2012, sin embargo, hubo reducción de los pacientes no tratados, 12.2% vs 14.5% de la encuesta ENSANUT 2012. Dentro de las complicaciones reportadas, la hipoglucemia grave ocupó el sexto lugar con estimado de 10.3% en esta población (5).

MORTALIDAD GENERAL E IMPACTO ECONÓMICO

En pacientes con diabetes mellitus se determinó que la mortalidad por todas las causas fue de 10.7% a nivel mundial, 46.1% correspondió a personas menores de 60 años por lo que se considera como una causa de impacto económico significativo por muertes prematuras e incapacidad (4).

Dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social se estimaron los costos de atención a pacientes con diabetes a través de un análisis de microcosteo con enfoque de abajo arriba, se seleccionaron pacientes de 12 delegaciones y 28 unidades de atención médica que incluyó hospitales de segundo y tercer nivel en el periodo de junio del 2002 a junio del 2004, arrojando el costo anual total de 452 064 988 dólares de los cuales, 2470 dólares correspondieron a la atención unitaria de pacientes con diabetes codificados sin complicaciones y 3550 dólares a la atención de pacientes con diabetes y

complicaciones siendo los días/cama en hospitalización y estancia en UCI los servicios con mayor coste. Cabe mencionar que este estudio no tomó en cuenta los costos indirectos generados por invalidez, incapacidad y muerte prematura (6).

En el último informe anual del Instituto Mexicano del Seguro Social, señala que la población derechohabiente perdió 11 millones de años de vida saludable en el 2010, siendo la diabetes la segunda enfermedad responsable después de las enfermedades cardiovasculares y circulatorias. Se estimó que en el 2017 el número de pacientes con diabetes mellitus en tratamiento fueron 2 714 759 personas, reportando un gasto total de 39 136 millones de pesos para ese año en tratamiento con el 57% de la distribución en costos derivados de pacientes con complicaciones (7).

COMPLICACIONES

La FID propone la clasificación de complicaciones para diabetes mellitus por temporalidad como agudas y crónicas. Dentro de las primeras destacan la hipoglucemia (motivo de estudio del trabajo presente), cetoacidosis, estado hiperosmolar hiperglucémico e infecciones; De las segundas, colocan las relacionadas a la afectación vascular sistémica: complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macrovasculares (infarto del miocardio, eventos vasculares cerebrales, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardiaca congestiva) (4) sin embargo existen comorbilidades estrechamente asociadas a diabetes mellitus y las guías internacionales recomiendan el tamizaje y tratamiento dirigido de las mismas: enfermedad hepática grasa no alcohólica, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistémica, mismas que exceden el punto de este trabajo, sin embargo establecen las directrices de tratamiento y prevención secundaria (3,4,8).

Fisiopatológicamente se ha descrito la activación de la vía de polioles, incremento en la formación de productos finales de la glicación, activación de las isoformas de PKC, incremento del flujo de hexosaminas y finalmente aumento de las especies reactivas de oxígeno. Lo anteriormente comentado desencadena la alteración de la angiogénesis, activación de vías pro inflamatorias y cambios epigenéticos que perpetúan la inflamación (9). Por otra parte, el grado de afectación sistémica varía en cada paciente y se ha propuesto un papel predominante de la carga genética de

cada individuo, un estudio sueco describió como propuesta una nueva sub-clasificación derivada del estudio de variables reproducibles como índice de masa corporal, edad de presentación de la diabetes e índices HOMA y la caracterización de estatus de anticuerpos contra descarboxilasa de ácido glutámico (GADA). Fueron replicados en un total de 14755 pacientes de diferentes cohortes, como resultado impactaría en la forma en la que comprendemos la diabetes mellitus tipo 2, así como la identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollo de complicaciones y los mecanismos de enfermedad subyacentes, consecuentemente un alto impacto en la selección de tratamiento y metas terapéuticas, lo que implica un paso adelante en el entendimiento de la heterogeneidad de la diabetes mellitus sin embargo mayores estudios prospectivos y de validación externa son necesarios para tales conclusiones (10).

METAS DE TRATAMIENTO

Para el tratamiento de la diabetes mellitus, Pozzilli introdujo el ABCDE complementado por DeFronzo considerando la edad, peso, complicaciones, duración de la enfermedad, educación y costos para individualizar el abordaje terapéutico, las metas de tratamiento varían dependiendo la sociedad consultada sin embargo todas hacen referencia a mantener un marco de seguridad (11).

Parámetro	ADA (2019)	AACE (2017,2015)	FID (2017, 2012)	CJD (2018)
Glucosa en ayuno	70-130 mg/dL	<110 mg/dL	110 mg/dL	72-126 mg/dL
Glucosa post prandial (2 horas)	<180 mg/dL	<140 mg/dL	<180 mg/dL	90-180 mg/dL
Glucosa aleatoria Intrahospitalaria	140-180 mg/dL	140-180 mg/dL	140-180 mg/dL	90-144 mg/dL
HBA1c	<7%	<6.5%	<7%	<7%

Dichas metas se han desarrollado a partir de múltiples ensayos clínicos aleatorizados que en conjunto han demostrado que el control glucémico disminuye el desarrollo de complicaciones principalmente microvasculares. Dentro de los más destacados se encuentran cuatro ensayos con resultados discordantes: El estudio UKPDS desarrollado en Reino Unido entre 1977 y 1991, incluyó 3867 pacientes con diagnóstico de DM2 asignados a tratamiento intensivo con sulfonilureas, insulina o tratamiento dietético, concluyendo que el control intensivo (media de HBA1c 7%) disminuyó las

complicaciones microvasculares pero no las macrovasculares ni mortalidad, con incremento en el riesgo de hipoglucemia (12).

El ACCORD estudio multicéntrico desarrollado en 77 centros clínicos de EE.UU. y Canadá tuvo como objetivo principal determinar el impacto del control intensivo (HBA1c <6%) en las complicaciones macrovasculares, mostró aumento en la mortalidad a 3.5 años sin impacto en eventos cardiovasculares mayores, sobre todo en pacientes con DM2 de larga evolución y HB1AC > 8.1% marcando un parteaguas en la barrera que implica la hipoglucemia en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (13). El ADVANCE estudio multicéntrico incluyó 10000 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con fármacos convencionales comparando control intensivo (HBA1c <6.5%) vs control estándar demostró no tener incremento en la mortalidad, no así reducción de las complicaciones microvasculares, específicamente nefropatía sin mostrar efecto significativo en enfermedad macrovascular. (14)

El estudio VADT desarrollado en EE.UU. con veteranos militares y diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución estableció como grupo control intensivo la reducción de 1.5 % de HBA1c respecto al grupo estándar, este estudio no mostró diferencias en los resultados respecto a muerte cardiovascular durante un seguimiento de 5.6 años, después de 10 años de seguimiento los pacientes con terapia intensiva tuvieron un 17 % menos de riesgo de desarrollar algún evento cardiovascular. Sin impacto en la mortalidad, y mayor riesgo de hipoglucemia grave con incidencia de 24.1% (15).

TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO

Se encuentra establecido que la hiperglucemia intrahospitalaria en diabetes mellitus tipo 2 así como el desarrollo de hipoglucemia se asocia a peores desenlaces incluyendo aumento en la mortalidad, por lo anterior es de prioridad el desarrollo y sistematización de tratamientos encaminados al control de estos puntos.

A diferencia del tratamiento ambulatorio, en el ambiente hospitalario existen múltiples comorbilidades que afectan estado basal de un individuo y exigen cambios al tratamiento de forma individualizada, con metas diferentes de tratamiento y las cuales se encuentran basada en múltiples estudios a nivel internacional, en 2009 se lanzó el ensayo clínico NICE SUGAR realizado en Nueva Zelanda con 6

104 pacientes con estancia en unidad de cuidados intensivos los cuales fueron aleatorizados a tratamiento intensivo (glucosa sérica 81-108 mg/dL) y tratamiento convencional (glucosa sérica < 180 mg/dL) encontrando aumento de la mortalidad en el primer grupo (P=0.02) e incremento en el número de eventos de hipoglucemia grave (p= 0.001). Sin mostrar cambio en los días de estancia intrahospitalaria ni días de ventilación mecánica invasiva (16). En 2007 un estudio incluyó 130 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin previo uso de insulina aleatorizados a recibir esquema basal con insulina de larga duración o corrección de glucosa con esquema de insulina deslizante, demostrando mejoría del control glucémico con insulina basal-bolo sin incremento en la tasa de hipoglucemias o incremento en días de estancia hospitalaria, sentando las bases del tratamiento hospitalario idóneo para los pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2 no críticos y esquematizando el uso ideal de las insulinas basales y correctivas (17).

HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia es reconocida como la principal limitante del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 secundario al gran impacto en morbilidad y mortalidad en esta población, predominantemente en el ámbito intrahospitalario se recomienda el establecimiento de protocolos internos dirigidos al tratamiento de los diferentes grados de hipoglucemia con énfasis a la educación de los trabajadores de la salud como estrategia de atención y resalta el papel de condiciones prevenibles para la disminución de esta complicación.

Se han realizado múltiples definiciones a nivel internacional por sociedades endocrinológicas y ensayos clínicos que reconocen que un valor menor a 54 mg/dL como el punto de corte para el establecimiento de defectos contrarreguladores a la hipoglucemia y desarrollo de falla autonómica e hipoglucemia inadvertida (18). Como propósito de este trabajo se establecerá la estratificación recomendada por la Asociación Americana de Diabetes la cual implica tres niveles de hipoglucemia intrahospitalaria, definidos como los siguientes:

- Nivel 1: Glucosa menor de 70 mg/dL (3.9 mmol/L) y glucosa mayor de 54 mg/dL (3 mmol/L)
- Nivel 2: Glucosa menor o igual de 54 mg/dL (3 mmol/L)

- Nivel 3: Evento grave caracterizado por alteración de estado de alerta y/o estado físico que requiera de asistencia externa, independientemente de las cifras de glucosa (3).

Cabe resaltar que la determinación de estas mediciones se ha realizado en muestras venosas y arteriales, si bien existe una diferencia del 15% a la baja en las muestras capilares, éste es el método de elección durante la estancia hospitalaria por practicidad y costos (19).

FISIOPATOLOGÍA

La disminución de la concentración de glucosa a nivel arterial por debajo de los niveles fisiológicos desencadena tres mecanismos contrarreguladores para montar respuesta a la disminución de una fuente vital de energía para el organismo y esencial para el cerebro humano, que son la disminución de la secreción de insulina, aumento de glucagón e incremento en catecolaminas endógenas: principalmente epinefrina, con consecuente síntesis de glucosa hepática y renal, aumento de glucogenólisis y disminución del catabolismo de glucosa (19). Fisiopatológicamente la activación autonómica mencionada tiene efectos deletéreos a nivel vascular y miocárdico, activación plaquetaria, adhesión de leucocitos e inflamación con disfunción endotelial (20).

Los mecanismos contrarreguladores se encuentran reducidos en pacientes con diabetes tipo 2 de larga evolución y constituyen dos síndromes clínicos: contrarregulación deficiente de glucosa e hipoglucemia asintomática, conocido como falla autonómica asociada a la hipoglucemia, la importancia radica en que es un proceso reversible, no obstante de no intervenir en la corrección, perpetúa el establecimiento de hipoglucemia en los pacientes con diabetes mellitus (21,22).

EPIDEMIOLOGÍA

Debido a la heterogeneidad en la metodología de los estudios que reportan las tasas de incidencia y prevalencia de hipoglucemia, los números absolutos son complicados de establecer por la variabilidad reportada de pacientes y condiciones clínicas en las que se presenta esta complicación. Un estudio prospectivo en 155 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 determinó mediante auto reportes con seguimiento a un mes y datos extrapolados a un año una tasa de 16.37 eventos por paciente/año en la población con DM2 con 0.35 episodios/paciente año de hipoglucemia grave, el

antecedente de hipoglucemia ($P < 0.0001$) y el tiempo de uso de insulina ($P = 0.014$) fueron los principales predictores para desarrollo de hipoglucemia (23).

Otro estudio analizó mediante la aplicación de cuestionarios el número de episodios de hipoglucemia, datos sociodemográficos y capacidad de detección de estos episodios, reportó tasa de hipoglucemia grave de 0.44 episodios/persona año (24), la hipoglucemia inadvertida contó como el factor de riesgo más significativo para el desarrollo de hipoglucemia grave con incremento de tres veces el riesgo, comparado con otros estudio fue una tasa menor ya que se ha establecido hasta 9 veces de incremento del riesgo (25).

El estudio UKPDS mostró en el grupo intensivo mayor incidencia de hipoglucemia en pacientes tratados con insulina, reportando incidencia de 3% anual de episodios graves de hipoglucemia (12), el ACCORD reportó incidencia de 3.5% de hipoglucemia grave en el grupo de control intensivo vs 1% en el tratamiento estándar (13), El ADVANCE en el grupo intensivo mostró 2.7% de hipoglucemia grave vs 1.5% en el tratamiento estándar (HR 1.86 [1.42–2.40]; $P < 0.001$) (26)-

En México se reporta prevalencia de hipoglucemia de 10.3%, la mortalidad no ha sido reportada.

FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD GENERAL

Se encuentran descritos otros factores de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia, un estudio de 6 años en 71513 pacientes con ingreso a terapia intensiva valoró hipoglucemia y variabilidad de glucosa en el primer día de estancia, encontró incidencia acumulada de 13.8% de hipoglucemia, con aumento en mortalidad intrahospitalaria OR 1.36 (IC 95% 1.27-1.46) en hipoglucemia con relación directa al grado de hipoglucemia y mortalidad en UCI OR 1.41 (IC 95% 1.31-1.53), así como identificó factores de riesgo para el desarrollo de la misma: enfermedad renal crónica OR 1.91 (IC 95% 1.78-2.05), enfermedad hepática OR 1.6 (IC 95% 1.45-1.75), inmunocompromiso OR 1.22 (IC 95% 1.13-1.32), admisión primaria por sepsis OR 1.41 (IC 95% 1.36-1.47), envenenamiento/alteraciones metabólicas OR 1.77 (1.67-1.88) y mayor gravedad de enfermedad medido por APACHE II OR 1.22 (IC 95% 1.21-1.24)(27). Dendy y colaboradores corroboraron los factores de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia grave, definido como glucosa < 40 mg/dL, en este estudio tener DM1 mostró OR

3.43 (IC 95%, 1.81-6.49), sepsis 2.64 (IC 95%, 1.6-4.35) hipoglucemia previa OR 46.1 (IC 95%, 24.76-85.74) y uso de insulina 1.66 (IC 95%, 1.02-2.69), con mayor proporción de eventos en pacientes con enfermedad renal crónica (69.1% vs. 46.9%, $P<.001$), insuficiencia cardiaca congestiva (48.1% vs. 28.5%, $P<.001$), sepsis (49.4% vs. 12.5%, $P<.001$), insulina (45.7% vs. 26.04%, $p = 0.000$), DM 1 (21% vs. 5.1%, $p= 0.000$), y cirrosis (14.8% vs. 7.2%, $p= 0.009$) (28). Es importante mencionar que la polifarmacia en algunos estudios ha mostrado impacto en desarrollo de hipoglucemia especialmente en población de mayor edad, mayores estudios se requieren para conclusiones al respecto (29). Las guías canadienses refieren que en el entorno hospitalario la disminución de ingesta oral súbita y/o ayuno, errores en la administración de insulina o la reducción de la dosis de esteroide como los principales factores a tomar en cuenta (30).

En el análisis de hipoglucemia realizado por ACCORD enfatizó la capacidad de prevenir esta complicación, dado que la mitad de los casos de hipoglucemia tuvo como causa la reducción de la ingesta de carbohidratos 51% ($P=<0.01$) llevando a hospitalización en 25% de los casos. Las mayores tasas de hipoglucemias se encontraron en el grupo tratamiento con insulina con total de 6 episodios persona/año en el grupo intensivo y 3 episodios/año en el grupo estándar (31). Fue el primer estudio que enfatizó el incremento en mortalidad al llevar a metas de control estricto y tuvo que ser suspendido 17 meses antes de lo previsto por esta asociación. El estudio VADT reportó mayores eventos adversos en el tratamiento intensivo 24.1% vs 17.6% ($P=0.05$), de estos la hipoglucemia fue la más frecuente, (VADT 2009) en su análisis posterior con objetivo de determinar la relación MACE e hipoglucemia, se reportó 10.3 eventos de hipoglucemia pacientes/año en el grupo intensivo ($p=<0.001$), incremento riesgo de MACES ($p=0.03$), mortalidad cardiovascular ($p=0.012$) y mortalidad total ($P=0.024$) independientemente del grupo de tratamiento asignado, siempre con el antecedente de hipoglucemia grave en los previos 3 meses (32).

En pacientes críticos, un análisis subsecuente derivado del NICE SUGAR realizado para definir la asociación entre mortalidad e hipoglucemia, reportó 45% de incidencia en hipoglucemia moderada y 3.7% de hipoglucemia grave, mortalidad con HR 1.41 (IC 95% 1.21-1.62, $p=<0.001$) y 2.1 (IC 95% 1.59-2.77, $p=<0.001$) respectivamente, con asociación mayor en hipoglucemias de más de 1 episodio ($p=0.01$), en choque distributivo ($p=<0.001$) e hipoglucemias graves sin tratamiento con

insulinas HR 3.84 (IC 95% 2.37-6.23, $p < 0.001$), no obstante sin demostrar asociación causal (33). Respecto al papel que juegan las enfermedades para condicionar susceptibilidad a hipoglucemia en el ambiente hospitalario ha marcado controversia y resultados variables para asociar un evento de hipoglucemia a mortalidad, sin embargo un estudio que tomó 34000 pacientes con DM que desarrollaron hipoglucemia en requerimiento de atención pre hospitalaria mostró incremento en mortalidad a 12 meses, particularmente en DM2 con mortalidad 22.1% vs 4.45% en DM1, un tercio de estos pacientes estuvo en tratamiento con agentes hipoglucemiantes orales (34).

La relación entre hipoglucemia y mortalidad fue corroborada por Akirov y colaboradores en un estudio prospectivo con seguimiento a 3 años donde el desarrollo de hipoglucemia moderada durante hospitalización incrementó la mortalidad al doble al final del seguimiento, en caso de hipoglucemia grave al triple comparado contra la ausencia de hipoglucemia, con mayor relación en hipoglucemia grave desarrollada sin tratamiento con insulina, con aumento de 9 veces el riesgo de mortalidad (35).

HIPOGLUCEMIA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Posterior a los resultados de los grandes estudios en diabetes como ADVANCE, ACCORD, VADT, se ha enfatizado el papel que conlleva la respuesta secundaria a la hipoglucemia (liberación de epinefrina, cambios de flujo sanguíneo distal, alteraciones hematológicas que condicionan un estado protrombótico con activación y daño endotelial) y desarrollo de enfermedad vascular (36) por lo que la asociación entre los eventos cardiovasculares mayores (MACE) e hipoglucemia, se han explorado con resultados variables.

En un estudio multicéntrico de 11 140 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipoglucemia se encontró un tiempo entre el primer episodio de hipoglucemia y desarrollo de MACE de 1.56 años, y de 1.05 años con muerte, con riesgo HR 2.88 (IC 95% 2.05-4.12) para MACE y muerte de causa cardiovascular HR 2.68 (IC 95% 1.72-4.19), sin embargo concluye que la hipoglucemia es un marcador de riesgo y no puede asignar relación causal (37).

Un estudio retrospectivo de 6 meses con 860,845 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, buscó la asociación entre eventos cardiovasculares agudos e hipoglucemia. Un total de 3.1% de pacientes

presentaron hipoglucemia con mayor predisposición en >64 años, el doble de eventos cardiovasculares agudos se presentó en contexto de hipoglucemia 5.3% vs 2.2% (P=0.001) (38).

Posteriormente un metaanálisis llevado a cabo por Goto y colaboradores incluyó a 903 510 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipoglucemia, se encontró mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (RR 2.05, IC 95% 1.74-2.42, P= <0.001) si bien la heterogeneidad en los estudios fue significativa (P=0.002), concluye que posterior al análisis de sesgos el factor confusor de comorbilidad grave no justifica por si sola esta asociación (39). Otro metaanálisis de 19 estudios con total de 325 835 (incluyó pacientes México americanos) soporta a la hipoglucemia como factor de riesgo para eventos cardiovasculares así como establece la relación de riesgo directamente proporcional a la gravedad de la hipoglucemia, leve HR 1.68 (IC 95% 1.25-2.26, P=<0.001) y grave 2.33 (IC 95% 2.07-2.61, P=0.001) y discute la presencia de hipoglucemia como parte de la variabilidad de glucosa sérica, mostrado como un factor asociado desenlaces adversos cardiovasculares (40,41).

De los datos derivados del ensayo ORIGIN sirvieron para valorar la asociación entre hipoglucemia grave y no grave con eventos cardiovasculares, este estudio encontró asociación en hipoglucemia grave (< 36 mg/dL) no así en hipoglucemia no grave, HR de 1.58 para muerte cardiovascular compuesta (IC 95% 1.24-2.02, P<0.001), muerte cardiovascular HR1.71 (IC 95% 1.27-2.3, P<0.001) y muerte por arritmias HR 1.77 (IC 95% 1.17-2.67, P<0.007) con mayores HR en tratamiento estándar vs insulina glargina (42). Un análisis secundario del ensayo DEVOTE 3, incluyó pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asignados a tratamiento con insulina degludec o glargina para valorar el perfil de seguridad cardiovascular, se analizaron las asociaciones entre hipoglucemia grave con eventos cardiovasculares mayores y mortalidad. No se encontró diferencia significativa entre la asociación de MACE e hipoglucemia grave (p=0.08) sin embargo hubo diferencia en mortalidad por todas las causas con HR 2.51 (IC 95% 1.79-3.50, p=<0.001) el estudio clasificó el riesgo en diferentes intervalos de tiempo hasta 365 días posterior al desarrollo de hipoglucemia grave manteniendo significancia estadística, sin demostrar asociación causal directa, clasificó la etiología en 44.7% de causas cardiovasculares, 36.84% no cardiovasculares y 18.4% de causa no determinada (43). En un estudio prospectivo de 1029 pacientes con DM seguidos por 15 años, se encontró que posterior a un episodio de hipoglucemia hubo incidencia acumulada a 3 años de

enfermedad coronaria 10.8% y mortalidad de 28.3%, el riesgo ajustado para enfermedad coronaria fue HR 2.02 (IC 95% 1.27-3.2), mortalidad de todas las causas HR 1.73 (IC 95% 1.38-2.17), de origen cardiovascular HR 1.64 (IC 95% 1.15-2.34) y por cáncer HR 2.49 (IC 95% 1.46-4.24) (44).

HIPOGLUCEMIA EN SEPSIS

Las infecciones se consideran dentro de las principales complicaciones agudas en pacientes con diabetes mellitus como se describió en la sección de factores de riesgo, la sepsis cuenta como un factor independiente para el desarrollo de hipoglucemia.

En el contexto de este trabajo es importante definir que desde Waeschle y colaboradores se ha enfatizado la dificultad que conlleva el control de glucosa en pacientes con sepsis, teniendo mayor riesgo de hipoglucemia en pacientes con terapia de reemplazo renal y choque séptico (45). En pacientes con hipoglucemia y sepsis se ha descrito incremento en la mortalidad y complicaciones intrahospitalarias, en un estudio con 313 pacientes con sepsis, 102 tenían DM, se encontró OR 3.43 (IC 95% 1.51-7.8) para mortalidad hospitalaria, con la presencia de un evento OR 2.98 y disminución de la supervivencia a un año ($p < 0.001$), incremento en complicaciones hasta 53% respecto a los pacientes sin desarrollo de hipoglucemia ($p = 0.002$) (46).

COMORBILIDADES

Se ha propuesto dentro de la morbilidad asociada a pacientes con diabetes e hipoglucemia el desarrollo de arritmias cardíacas bajo el entendido de que la hipoglucemia genera alteraciones en la repolarización miocárdica por bloqueo de canales de K^+ y aumento de calcio intracelular secundario a descarga adrenérgica (47), se hipotetiza que condiciona un efecto pro arrítmico, como los resultados mostrados del estudio ORIGIN.

Pistrosch y colaboradores con fines de analizar esta complicación realizaron un estudio con monitorización continua de glucosa tisular y holter por 5 días en pacientes con DM2 y enfermedad vascular documentada, se encontró alta incidencia de síndrome de falla autonómica a la hipoglucemia con percepción de 39% de los episodios de hipoglucemia durante el día y 11% durante la noche, mayores episodios de arritmias ventriculares ($p = 0.019$) en presencia de hipoglucemia

grave, teniendo como predictores el tiempo de duración de hipoglucemia (>30 min) y niveles de TSH suprimidos (48). Otros estudios se han desarrollado en individuos con DM1 que muestra variación en el ritmo y tendencia a la bradicardia con incremento en QTc con predominio nocturno (49), si bien esta asociación se encuentra presente, mayores estudios multicéntricos, con muestras mayores se requieren para establecer causalidad.

En 2009 se evaluó el impacto de hipoglucemias previas en disfunción cognitiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y requerimiento de hospitalización o atención en urgencias seguidos por 22 años, se encontró incremento del riesgo. En relación al número de eventos de hipoglucemia, 1 episodio otorgó un HR 1.26 (IC 95% 1.1-1.49) 3 episodios HR1.92 (IC95% 1.42-2.64) (50). El estudio ADVANCE respecto a este punto no encontró diferencias significativas, en contraposición con los resultados de ACCORD donde la disfunción/declinación de la cognición mostró diferencia (P=0.03)(13,31). Recientemente un análisis post hoc del ORIGIN mostró que no hubo disfunción cognitiva (tomada como diagnóstico clínico de demencia o mini mental menor de 24 puntos) en relación con episodios de hipoglucemia moderada o grave, HR 1 (IC 95% 0.76-1.31) (51).

COSTOS Y ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

La determinación del impacto económico de la hipoglucemia en la vida diaria tiene cabida en este trabajo bajo el entendido de que uno de los factores de riesgo para desarrollar esta complicación es haber presentado previamente un episodio de hipoglucemia, se ha realizado aproximaciones de costo económico de 15.29 a 93.47 dólares americanos por episodio de hipoglucemia sin embargo otros reportes estiman un promedio de 332 dólares en hospitalizados y 189 dólares de forma ambulatoria por episodio (52), correspondiendo el 88% a episodios de hipoglucemia no grave, además del impacto monetario, se reporta pérdida de productividad con promedio de 9.9 horas laborales por episodio y retraso laboral en 22.7% de episodios de hipoglucemia nocturna añadiendo el incremento de consumibles para la determinación de glucosa capilar en promedio 5 tiras reactivas más posterior a un evento de hipoglucemia, con ajuste de tratamiento en sólo 25% de pacientes, perpetuando esta fuga económica (53).

Davis y colaboradores realizaron un estudio enfocado a medir la afectación en la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 secundario a hipoglucemia, encontrando impacto significativo a nivel mental y físico medido mediante cuestionarios SF-36, IQoL, y EQ-5D, mostró relación proporcional a la gravedad y frecuencia de hipoglucemia (54), así como implicaciones en salud mental con alta prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión (55).

Los gastos incrementan por la asociación entre hipoglucemia y mayores días de estancia hospitalaria, un estudio demostró que un episodio de hipoglucemia al ingreso incrementa la estancia hospitalaria (10.3 ± 11.2 vs 7.3 ± 9.5 días, $p=0.001$) (56) comparado con aquellos sin hipoglucemia. Otro estudio encontró de forma retrospectiva que los días de estancia hospitalaria tuvo relación con el grado de hipoglucemia, con 1.51 más tiempo de estancia hospitalaria en glucosa menor a 70 mg/dL y 2.33 veces en valores menores de 40 mg/dL (57).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la mortalidad en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por infecciones que presentan hipoglucemia en medicina interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro entorno, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 son enfermedades de alta prevalencia que conllevan al incremento en la demanda de atención a la salud, de manera consecuente las complicaciones de estas enfermedades predisponen a hospitalizaciones recurrentes. En el servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades atendemos un gran porcentaje de infecciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que se han señalado como de las principales causas de atención en servicios de urgencias y hospitalización, sin embargo existen áreas de conocimiento no exploradas como la prevalencia de hipoglucemia hospitalaria en esta población en específico como parte de complicación asociada a diabetes y que se ha definido en diferentes ensayos clínicos como factor independiente asociado a mortalidad, aún ajustado a la gravedad de las morbilidades en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 además del incremento en los días de estancia hospitalaria, complicaciones intrahospitalarias y costos.

JUSTIFICACIÓN

En el servicio de Medicina Interna de CMN Siglo XXI no contamos con estadísticas respecto a la mortalidad en la población con DM2 e infecciones así como la prevalencia de la hipoglucemia en esta población por lo que este estudio se sustenta para fines descriptivos así como para realizar la descripción demográfica de la población atendida, la frecuencia de las infecciones más prevalentes. Debido a que la hipoglucemia intrahospitalaria se considera como un evento de complicación de diabetes mellitus que es prevenible, la identificación y caracterización de la prevalencia y mortalidad asociada permitirá sentar las bases de conocimiento para posteriormente poder realizar estudios que se enfoquen en la mejora de atención hospitalaria partiendo del conocimiento generado con este

trabajo. El tratamiento óptimo de la diabetes mellitus tipo 2 implica un tópicos obligatorio y de total control por el médico internista.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la mortalidad en pacientes con ingreso hospitalario por infecciones y diabetes mellitus tipo 2 con desarrollo hipoglucemia intrahospitalaria.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de hipoglucemia (nivel 1, 2 y 3) en pacientes hospitalizados por infecciones con diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina Interna CMN SXXI.
- Determinar el número de episodios de hipoglucemia desarrollados por persona/año.
- Describir el tipo de infecciones más frecuentes en pacientes con DM2.
- Caracterizar el subtipo de infección más prevalente en pacientes con DM2.
- Determinar las características demográficas y clínicas asociadas a hipoglucemia en los pacientes hospitalizados por infecciones con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

- a) Control de variables: Observacional.
- b) Asociación de variables: Analítico.
- c) Diseño: Transversal.
- d) Recolección de datos: retrolectivo y prolectivo

Universo de trabajo:

Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de 1 año, comprendido del 1 de noviembre del 2017 al 31 de octubre del 2018 con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e ingreso hospitalario por infecciones de cualquier origen.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de los datos se realizó con paquete estadístico SPSS.

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencias central y dispersión de datos de acuerdo a normalidad establecida por Kolmogorov-Smirnov.

Descripción de variables de la población: Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas normales con medias y desviación estándar. Las variables cuantitativas con libre distribución con mediana y rangos.

Se calculó mortalidad general y en la población con hipoglucemia.

Para el establecimiento de asociaciones y diferencias entre variables cuantitativas se utilizará la prueba T student, Chi cuadrada, U mann Whitney, ANOVA de acuerdo a la distribución de las variables.

Se establecieron como niveles de confianza un valor de $p < 0.05$.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, se incluirá cualquier tiempo de evolución, tratamiento y complicaciones vasculares secundarias a la diabetes.
- Diagnóstico de ingreso hospitalario por infecciones de cualquier origen: vías respiratorias, gastrointestinal, vías urinarias, bacteriemias y tejidos blandos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de otros tipos de diabetes mellitus que no sean diabetes mellitus tipo 2: DM 1, DM gestacional, MODY, inducida por fármacos y por cirugías.

- Pacientes con ingreso hospitalario por infecciones sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hospitalizados por cualquier otra causa que no sea infecciones.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e infecciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria (infecciones nosocomiales).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con datos incompletos para completar la recolección de datos de los expedientes clínicos.
- Ausencia de expediente clínico.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se revisaron los censos diarios con identificación de pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI en el periodo de un año comprendido de 1 de noviembre 2017 al 31 de octubre del 2018.

Posteriormente se seleccionaron a aquellos pacientes con diagnóstico de ingreso de infección incluyendo neumonía, infección de vías urinarias, infección de tejidos blandos, infección intraabdominal y bacteriemia. Se realizó la revisión de los expedientes clínicos en físico seleccionado a los pacientes con antecedente o diagnóstico al ingreso de diabetes mellitus tipo 2. Se obtuvo la información correspondiente a las características demográficas, clínicas, comorbilidades, datos de laboratorio al ingreso y durante la estancia hospitalaria de cada paciente hasta el desenlace primario: mortalidad o egreso hospitalario. Aquellos pacientes con múltiples admisiones hospitalarias fueron analizados por separado.

Se vaciaron los datos en la hoja de recolección de datos para posteriormente vaciarse a una base final y realizar el análisis de los datos obtenidos.

VARIABLES DE INTERÉS

Demográficas

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica de nacimiento que diferencia a las personas en mujer y hombre	Cualitativa	Mujer Hombre
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Cuantitativa	Años
Índice de masa corporal (IMC)	Relación entre el peso y la altura de un individuo	Cuantitativa	Kg/m ²
Hemoglobina glucosilada (HBA1c)	Parámetro de laboratorio que mide fracción de hemoglobina que tiene glucosa adherida.	Cuantitativa	Porcentaje (%)
Creatinina	Parámetro de laboratorio que mide el producto final del metabolismo de la creatina y estima función renal al momento de ingreso hospitalario	Cuantitativa	mg/dL
Glucosa sérica	Parámetro bioquímico determina la cantidad de glucosa en sangre al ingreso hospitalario.	Cuantitativa	mg/dL
Hepatopatía crónica	Lesión hepática difusa de más de 6 meses, se consideró sí el médico reportó como comorbilidad en anamnesis.	Cualitativa	Si/No
Tiempo evolución DM2	Tiempo comprendido entre el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el ingreso hospitalario.	Cuantitativa	Años
Complicaciones microvasculares	Se consideró sí el médico reportó como comorbilidad en anamnesis.	Cualitativa	Retinopatía Nefropatía Neuropatía
Complicaciones macrovasculares	Se consideró sí el médico reportó como comorbilidad en anamnesis.	Cualitativa	Cardiopatía isquémica Insuficiencia cardiaca congestiva Eventos vasculares isquémicos cerebrales Enfermedad vascular periférica
Tratamiento establecido	Tratamiento hipoglucemiante establecido previo a ingreso hospitalario.	Cualitativa	- Biguanida - Sulfonilureas - Tiazolidinedionas - Meglitinidas - Agonista GLP-1 - Inhibidor SGLT2 - Inhibidor DPP4 - Inhibidores de alfa glucosidasa - Insulina
Historia de hipoglucemia	Glucosa sérica menor de 70 mg/dL determinada por examen capilar de glucosa o sérico previo a ingreso hospitalario.	Cualitativa	Si/ no

Días de estancia hospitalaria	Tiempo de estancia comprendido desde ingreso a medicina interna y egreso hospitalario.	Cuantitativa	Días
Corrección de tratamiento	Actitud médica de ajuste de las indicaciones médicas al momento de la detección de hipoglucemia nivel 1, nivel 2 o nivel 3.	Cualitativa	Si/No
APACHE II	Escala de gravedad de la enfermedad	Cuantitativa	0-71 puntos
Charlson score	Índice de comorbilidades	Cuantitativa	0-35 puntos

Variable dependiente:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Muerte	Defunción presentada durante el tiempo de estancia hospitalaria.	Cualitativa	Si/No
Mortalidad	Numero de personas fallecidas respecto a la población general.	Cuantitativa	Porcentaje
Hipoglucemia intrahospitalaria	Glucosa sérica menor de 70 mg/dL determinada por examen capilar de glucosa o sérico durante estancia hospitalaria.	Cualitativa	Si/No
Grado de hipoglucemia intrahospitalaria:	Nivel 1: Glucosa sérica menor de 70 mg/dL determinada por examen capilar de glucosa o sérico. Nivel 2: Glucosa sérica menor de 54 mg/dL determinada por examen capilar de glucosa o sérico. Nivel 3: Cualquier nivel de glucosa con síntomas neuroglucopénicos con requerimiento de apoyo de un tercero.	Cualitativa	Nivel 1 Nivel 2 Nivel 3

Variable independiente:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Diabetes mellitus 2	Enfermedad crónica degenerativa caracterizada por alteración del metabolismo de glucosa, considerada si el médico reportó como antecedente patológico o si el paciente se encontraba bajo tratamiento con hipoglucemiantes o se detectó nivel de glucosa >126mg/dl en ayuno o HBA1c mayor 6.5%.	Cualitativa	Si/No
Infección	Proceso patológico en el que existe invasión y multiplicación de patógenos en los órgano/tejidos de un organismo.	Cualitativa	Neumonía Infección urinaria Infección de tejidos blandos Infección intraabdominal. Infección SNC Bacteriemia.

Sepsis	Estado caracterizado por alteración sistémica derivado de un proceso infeccioso y definido por escala SOFA	Cualitativa	Si/No
Tratamiento DM hospitalario	Esquema de tratamiento hipoglucemiante otorgado al ingreso del paciente.	Cualitativa	- Insulina basal. -Esquema deslizante: sensible, usual, resistente. -Insulina basal-bolo -Basal-bolo-deslizante.

RECURSOS

Recursos humanos:

Investigador principal: creación de base de datos, recolección de datos, revisión de expedientes y análisis de resultados.

Asesor metodológico: Asesoría de análisis estadístico e interpretación de resultados.

Recursos materiales:

Este protocolo se llevará a cabo dentro de las instalaciones del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Acceso a los expedientes clínicos físicos y electrónicos de los pacientes en el área de Archivo del Hospital de Especialidades CMN SXXI y sistema de laboratorios Modulab operado dentro del Hospital de Especialidades CMN SXXI.

El registro de los datos y el análisis de los resultados se realizaron en equipo de cómputo propiedad de los investigadores con software Excel y SPSS para Mac.

Recursos científicos:

Acceso a diversas bases de datos: PubMed, UpToDate, Science direct, biblioteca Cochrane.

Acceso a artículos científicos de revistas indexadas: Nature, New England Journal of Medicine (NEJM), Lancet, JAMA.

Acceso a guías de práctica clínica de sociedades de endocrinología: americana, Europea, Canadiense y Mexicana.

Recursos financieros.

La realización de este protocolo no requiere recursos financieros extraordinarios.

RESULTADOS

Se revisaron los censos e ingresos hospitalarios del servicio de Medicina Interna de CMN Siglo XXI que comprenden el período del 1 de noviembre del 2017 al 31 de octubre del 2018, en este lapso se documentaron 268 ingresos por infecciones, se revisaron expedientes clínicos electrónico, físico y laboratorios en el sistema electrónico de Modulab, de los cuales se excluyeron 192 pacientes: 4 pacientes no se corroboró diagnóstico final de infección, 183 pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y 1 paciente cambió de servicio a Unidad de cuidados intensivos dos horas posterior a su ingreso. Se eliminaron 4 pacientes de estudio por ausencia de expediente clínico. Il.1

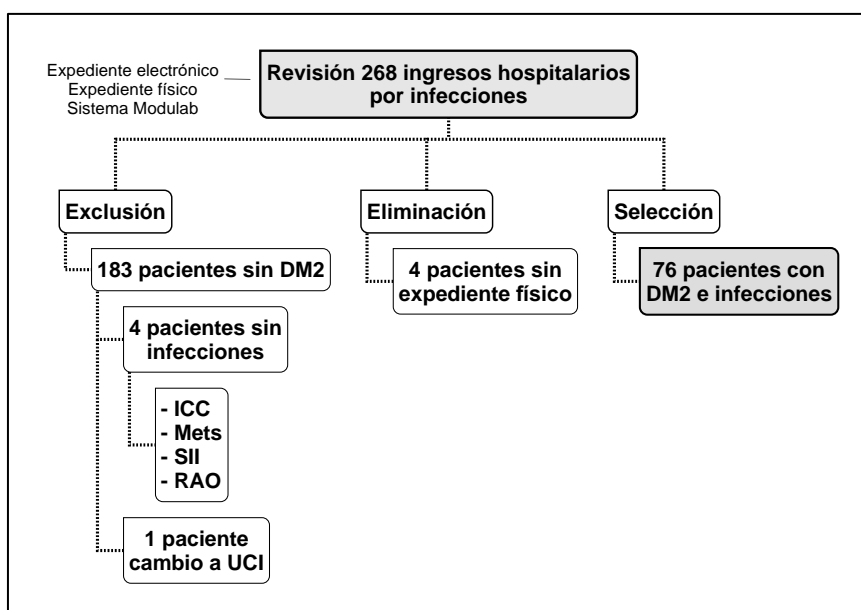


Ilustración 1. Diagrama de selección de la población de estudio. DM2, Diabetes mellitus tipo 2, ICC, Insuficiencia cardíaca congestiva, Mets, metástasis, SII, Síndrome de intestino irritable, RAO, retención aguda de orina, UCI, Unidad de Cuidados Intensivos.

Población de estudio

La población total fue de 76 pacientes, con edad promedio de 68.8 años \pm 12.62 años, de los cuales 42 pacientes (55.3%) fueron mujeres con mediana de índice de masa corporal 24.66 kg/m² (16.6 - 41.5). Respecto a la diabetes mellitus tipo 2 el tiempo de evolución de la enfermedad promedio fue de 15.15 \pm 8.72 años, 27 pacientes (35.5%) reportaron tener a su ingreso complicaciones macrovasculares de las cuales, la insuficiencia cardíaca congestiva fue la más frecuente 12

pacientes (15.7%), las complicaciones microvasculares se encontraron en 34 pacientes (44.7%) y la más común fue nefropatía diabética (32.9%).

Al ingreso sólo 65 pacientes (85.5%) tenían tratamiento establecido para la diabetes mellitus tipo 2. La insulina fue el fármaco más usado 55.3% (n=42). Del total de pacientes el 56.57% estuvieron tratados con un fármaco, el 26.3% con 2 fármacos y el 2.63% con 3 fármacos. II.2.

Tratamiento DM2

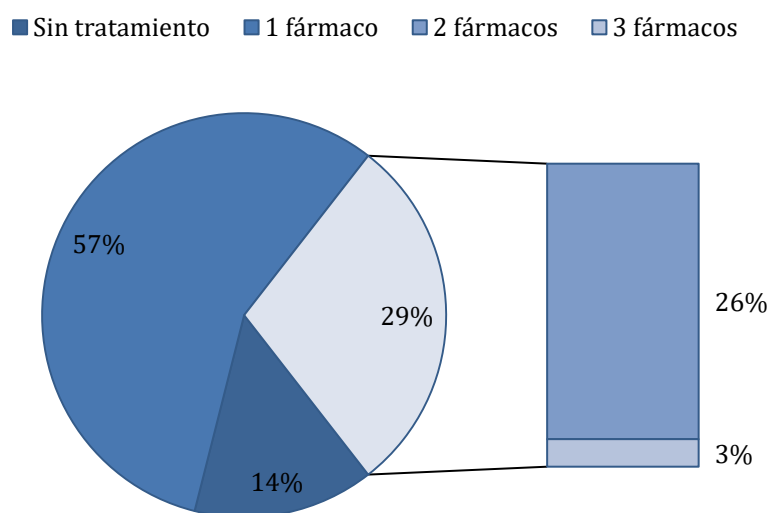


Ilustración 2. Tratamiento ambulatorio para DM2 en pacientes infectados del servicio de Medicina Interna CMN SXXI

De las variables de laboratorio al ingreso con diferencia significativa para mortalidad fue la creatinina sérica 1.38 mg/dL (0.25-14.2 mg/dL), glucosa sérica 177 mg/dL (71-813 mg/dL) y el bicarbonato de sodio 20.9 mEq/dL (2-28.5 mEq/dL). Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con DM2 hospitalizados por infección en el servicio de medicina interna CMN SXXI.

Variable	Población total (n= 76)	Defunciones (n=18)	Sobrevivientes (n=58)	Significancia p
Sexo				
Mujeres	42 (55.3%)	11 (26.2%)	31 (73.8%)	0.56 ^a
Hombres	34 (44.7%)	7 (20.6%)	27 (79.4%)	
Edad (años)	68.68 ± 12.62	66.4 ± 11.9	69.4 ± 12.7	0.37 ^b

IMC (kg/m ²)	24.66 (16-41.1)	23.9 (17.4-33.3)	25.3 (16-41=)	0.16 ^c
VARIABLES DIABETES MELLITUS TIPO 2				
Tiempo de evolución (años)	15.15 ± 8.72	15.2 ± 9.3	15.3 ± 8.53	0.98 ^b
Complicaciones macrovasculares	27 (35.5%)	7 (25.9%)	20 (74.1%)	0.73 ^a
Cardiopatía isquémica	9 (11.8%)	2 (22.1%)	7 (77.9%)	0.91 ^a
ICC	12 (15.8%)	4 (33.3%)	8 (66.7%)	0.39 ^a
EVC/TIA	10 (13.2%)	2 (20%)	8 (80%)	0.76 ^a
EVP	3 (3.9%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0.68 ^a
Complicaciones microvasculares	34 (44.7%)	9 (26.9%)	25 (73.5%)	0.60 ^a
Retinopatía	13 (17.1%)	5 (38.5%)	8 (61.5%)	0.169 ^a
Nefropatía	25 (32.9%)	7 (28%)	18 (72%)	0.76 ^a
Neuropatía	11 (14.5%)	3 (27.3%)	8 (72.7%)	
Tratamiento [§]	65 (85.5%)	15 (23.1%)	50 (76.9%)	0.76 ^a
Biguanidas	33 (43.4%)	8 (24%)	25 (76%)	0.92 ^a
Sulfonilureas	6 (7.9%)	2 (33.5%)	4 (66.5%)	0.56 ^a
Tiazolidinedionas	2 (2.6%)	0 (0%)	2 (100%)	0.425 ^a
Inhibidores de DPP4	5 (6.6%)	1 (20%)	4 (80%)	0.84 ^a
Insulina	42 (55.3%)	8 (19%)	34 (81%)	0.19 ^a
Antecedente de hipoglucemia	15 (19.7)	2 (13.3%)	13 (86.7%)	0.29 ^a
Índice de comorbilidad de Charlson	5.5 (1-13)	5 (2-13)	6 (1-13)	0.83 ^c
LABORATORIOS AL INGRESO				
Creatinina (mg/dL)	1.38 (0.25-14.2)	3.77 (0.4-14.1)	1.19 (0.2-12)	0.01^c
Glucosa sérica (mg/dL)	177 (77-813)	275 (90-813)	167 (71-419)	0.006^c
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.59 (0.09-6.32)	0.63 (0.30-2.63)	0.56 (0.09-6.3)	0.26 ^c
Leucocitos (10 ³ /μL)	9.68 (3.16-42.28)	11.86 (3.16-27.4)	9.44 (3.42-42.28)	0.73 ^c
Hematocrito (%)	35.9 (19-57)	33.1 (24.5-54.7)	35.1 (19.2-57.8)	0.90 ^c
Plaquetas (10 ³ /μL)	224 ± 117	187.5 ± 111.2	236.5 ± 117.3	0.12 ^b
pH	7.38 (7.10-7.54)	7.39 (7.10-7.52)	7.40 (7.10-7.54)	0.73 ^c
HCO₃ (mEq/L)	20 ± 4.7	18.4 ± 3.8	20.8 ± 4.9	0.04^b
PAO ₂ (mmHg)	68 (24-191)	73 (43-136)	64 (24-141)	0.09 ^c

Datos expresados como número (%), promedio ± desviación estándar o mediana (intervalo cuartil). IMC, Índice de masa corporal, DM2, diabetes mellitus tipo 2, EVC, evento vascular cerebral, TIA, ataque isquémico transitorio, DPP4, enzima dipeptidil peptidasa tipo 4, pH, potencial de hidrogeniones, HCO₃, bicarbonato sérico, PAO₂, presión arterial de oxígeno. ^a Test Chi cuadrada,

^bT-student, ^c U Mann Whitney. [§] Los subtipos de fármacos utilizados no fueron mutuamente excluyentes: 43 pacientes tuvieron tratamiento con 1 fármaco, 20 pacientes con 2 fármacos y 2 pacientes con 3 fármacos.

Infecciones

Las infecciones de vías urinarias fue la causa de ingreso más frecuente con 25 casos (32.9%), neumonía en segundo lugar con 23 casos (30.9%) e infecciones de tejidos blandos en tercer lugar con 6 casos (7.9%). De los 76 casos de infecciones el 86.3% ingresó con sepsis definido por SOFA mayor o igual a 2, el 10.5% ingresó con choque séptico y 10.5% con uso de ventilación mecánica invasiva. Tabla 2.

Tabla 2. Tipos de infección y variables asociadas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina Interna CMN SXXI

Variable	Población total (n= 76)	Defunciones (n=18)	Sobrevivientes (n=58)	Significancia P ^a
Infecciones				
Infección de vías urinarias	25 (32.9%)	6	19	
Neumonía	23 (30.3%)	6	17	
Infección de tejidos blandos	6 (7.9%)	1	5	
Mucormicosis	5 (6.6%)	2	3	
Colitis por <i>Clostridium difficile</i>	4 (5.3%)	0	4	
Infección de vías respiratorias superiores	4 (5.3%)	0	4	0.393
Espondilodiscitis osteomielitis	5 (6.6%)	1	4	
Infección del torrente sanguíneo	1 (1.3%)	1	0	
Mediastinitis	1 (1.3%)	0	1	
Quiste pélvico infectado	1 (1.3%)	0	1	
Sin foco	1 (1.3%)	1	0	
Variables asociadas a la infección				
Sepsis	66 (86.3%)	18	48	0.5
Uso de aminas	8 (10.5%)	5	3	0.006
Ventilación mecánica invasiva	8 (10.5%)	3	5	0.33
Insuficiencia orgánica/ Inmunosupresión	18 (23.7%)	8	10	0.01

Lesión renal aguda	39 (51.3%)	13	26	0.04
---------------------------	-------------------	-----------	-----------	-------------

Datos expresados como número (%), promedio± desviación estándar o mediana (intervalo cuartil). ^a Test Chi cuadrada.

La mortalidad general de la población fue de 23.68% (n=18), en el grupo de hipoglucemia de cualquier grado fue de 9.2% sin tener diferencia significativa en la mortalidad analizado por todos los grados de hipoglucemia y separados por gravedad. El uso de aminas (p= 0.006), los puntajes altos de SOFA y APACHE II (p=0.003), la presencia de insuficiencia orgánica/inmunosupresión (p= 0.01) y desarrollo de lesión renal aguda al ingreso hospitalario (p=0.04) fueron las variables asociadas a mortalidad con significancia estadística. Mientras que el desarrollo de hipoglucemia no tuvo diferencia significativa (p=0.48). Tablas 2 y 3.

Tabla 3. Hipoglucemia y escalas de morbilidad-pronósticas asociadas a mortalidad en pacientes con DM2 e infecciones del servicio de medicina interna de CMN SXXI.

Variable	Población total (n= 76)	Defunciones (n=18)	Sobrevivientes (n=58)	Significancia p
Hipoglucemia	35 (46%)	7 (9.2%)	28 (36%)	0.48 ^a
SOFA	4 (1-15)	5.5 (2-13)	3 (1-15)	0.003 ^b
APACHE II	13 (4-34)	16 (7-29)	12 (4-34)	0.003 ^b
Índice de comorbilidad de Charlson	6 (1-13)	5 (2-13)	6 (1-13)	0.834 ^b

Datos expresados como número (%), promedio± desviación estándar o mediana (intervalo cuartil).

^a Test Chi cuadrada, ^b U Mann Whitney.

Hipoglucemia

En esta serie de pacientes la hipoglucemia hospitalaria tuvo una prevalencia de 46% en cualquier grado (n=35), entre los cuales la tasa de hipoglucemia grado 1: fue de 2.44 episodios/persona-año, grado 2: fue de 0.91 episodios/ persona-año y grado 3: 0.02 episodios/persona-año II. 3.

Hipoglucemia Intrahospitalaria

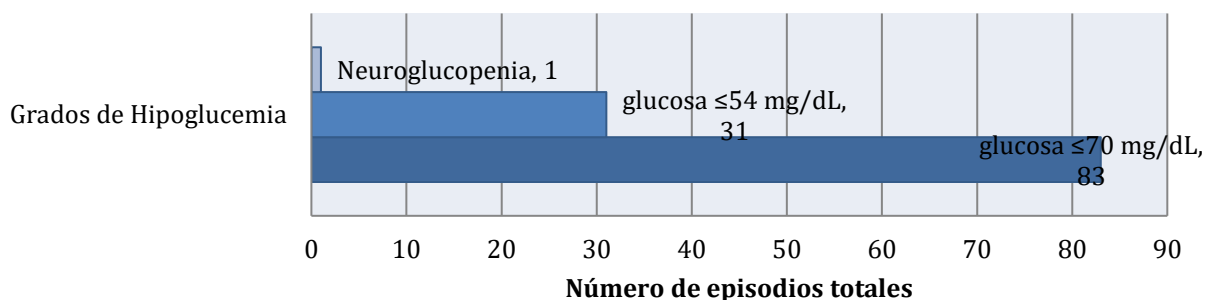


Ilustración 3. Número absoluto de episodios de hipoglucemia distribuidos por grados en pacientes con DM2 e infecciones del servicio de Medicina Interna CMN SXXI.

La estancia hospitalaria general fue de 12 (1-72), en pacientes que desarrollaron hipoglucemia fue de 17 (5-72) vs 6 (1-37) en aquellos que no desarrollaron hipoglucemia, lo que implica una diferencia promedio de 11 días de estancia (p=0.000) y para el desarrollo de la misma, las variables con asociación significativa fueron el tener antecedente de hipoglucemia (p=0.018), glucosa sérica al ingreso (p=0.016), el tiempo de evolución de diabetes mellitus tipo 2 (p=0.022) y el número de comorbilidades registrado por el índice de Charlson (p=0.028). Tabla 4.

Tabla 4. Factores asociados a hipoglucemia en pacientes con DM2 e infecciones en el servicio de Medicina Interna CMN SXXI.

Variable	Hipoglucemia hospitalaria N= 35	Sin hipoglucemia N= 41	Significancia P
Tratamiento farmacológico previo	31 (40.8%)	34 (44.7%)	0.486 ^a
Sepsis	28 (37.8%)	36 (48.6%)	0.712 ^a
Lesión renal aguda	17 (22.4%)	22 (28.9%)	0.658 ^a
Antecedente de hipoglucemia	11 (14.5%)	4 (4.53%)	0.018^a
Índice de comorbilidad de Charlson	6 (1-14)	5 (1-10)	0.028^b
Enfermedad renal crónica	10 (28%)	7 (20%)	0.23 ^a

SOFA	4 (1-14)	3.5 (1-15)	0.809 ^b
APACHE II	13 (4-28)	13 (4-34)	0.996 ^b
Glasgow	15 (9-15)	15 (5-15)	0.454 ^b
Tiempo de evolución de DM2 años	17.5 ± 8.9	13.3 ± 8.2	0.022^c
Días de estancia hospitalaria	17 (5-72)	6 (1-37)	0.000 ^b
Creatinina al ingreso	1.44 (0.25-14.5)	1.34 (0.44-14.5)	0.876 ^b
Glucosa sérica al ingreso	148 (71-438)	231 (86-813)	0.016^b
Tratamiento con insulina basal deslizante	22	13	0.04^d

Datos expresados como número (%), promedio± desviación estándar o mediana (intervalo cuartil).

^a Test Chi cuadrada, ^b U Mann Whitney, ^c T Student. ^d ANOVA

Para analizar el impacto del grado de hipoglucemia y los factores asociados se tomó como valor el grado de hipoglucemia más grave/paciente, encontrando que la hipoglucemia grado 1: 51% de los casos, la grado 2: en 45.7% de los casos y la grado 3 en el 2% de todos los casos, en esta sección se encontraron otras asociaciones además del tiempo de evolución y antecedente de hipoglucemia, como la edad (p=0.027), APACHE II al ingreso (p=0.036) y número de leucocitos totales (p=0.029).

Tabla 5. Grados de hipoglucemia, factores asociados y desenlaces en pacientes infectados con DM2 en el servicio de medicina Interna CMN SXXI.

Variable	Hipoglucemia G1 (n=18)	Hipoglucemia G2 (n=16)	Hipoglucemia G3 (n=1)	Significancia P
Edad años	71.5 ± 12.3	66.9 ± 14.5	57	0.027^a
Sexo				
Mujeres	13 (72%)	6 (38%)	0	0.069 ^b
Hombres	5 (28%)	10 (62%)	1	
Sepsis	13 (72%)	14 (87.5%)	1 (100%)	0.378 ^a
Insuficiencia orgánica/ Inmunosupresión	6 (33%)	5 (31.2%)	0	0.783 ^a
Lesión renal aguda	10 (55%)	7 (43%)	0	0.483 ^a
Ventilación mecánica invasiva	2 (11.1%)	1 (6.2%)	0	0.839 ^a
Antecedente de hipoglucemia	4 (22.2%)	7 (43.75%)	0	0.031^a
Mortalidad	2 (11.1%)	5 (31.25%)	0	0.310 ^a
Índice de masa corporal kg/m ²	26.9 (18.4-40.4)	22.85 (18-32)	24.65	0.246 ^c
SOFA	3 (1-14)	4 (1-12)	2	0.128 ^c
APACHE II	12 (6-24)	13 (9-28)	7	0.036^c
Tensión arterial media mmHg	90 (76-106)	80 (60-103)	97	0.303 ^c
Glasgow	15 (13-15)	15 (9-15)	14	0.553 ^c

PA/FiO ₂	309 (141-380)	252 (117-342)	307	0.385 ^c
Índice de comorbilidad de Charlson	6 (1-13)	6 (1-13)	6	0.443 ^c
Tiempo de evolución de DM2	16.88 ± 7.96	18.8 ± 10.13	10	0.050^a
Laboratorios al ingreso				
Creatinina	1.44 (0.33-10.9)	1.75 (0.25-14.5)	0.73	0.61 ^c
Glucosa sérica	169 (89-367)	154 (71-438)	148	0.85 ^c
Leucocitos	8.7 (5.3 -21.6)	10.4 (3.42-22.16)	22.9	0.029^c
Hematocrito	31.5 (26-46)	31.5 (19.2-42.1)	47.1	0.09 ^c
Plaquetas	227 (52-546)	166 (21-386)	197	0.439 ^c
pH	7.35 (7.24-7.48)	7.40 (7.19-7.52)	7.38	0.359 ^c
HCO ₃	21 (14.9-28.9)	22 (12-28)	26	0.385 ^c
PAO ₂	70 (50 -131)	57 (34-135)	123	0.1 ^c

Datos expresados como número (%), promedio± desviación estándar o mediana (intervalo cuartil).

^a ANOVA, ^b Chi cuadrada, ^c Kruskal-Wallis.

Tabla 6. Factores asociados y desenlaces por episodios y grado de hipoglucemia en pacientes infectados con DM2 en medicina interna de CMN SXXI.

Variable	0 episodios	1 episodio	2 episodios	≥3 episodios	Significancia
Sepsis	37	8	6	13	0.05^a
Aminas	6	0	1	1	0.54 ^b
Enfermedad renal crónica	8	3	2	4	0.82 ^b
Antecedente de hipoglucemia	4	2	4	5	0.015^b
Insuficiencia orgánica/ inmunosupresión	9	3	3	3	0.56 ^b
Lesión renal aguda	22	6	4	7	0.85 ^b
Edad	68.3 ± 12	69.7 ± 15	69.2 ± 16	69.3 ± 11	0.94 ^b
SOFA	3.5 (1-15)	1 (1-7)	5 (1-14)	13 (4-28)	0.67 ^c
APACHE II	13 (4-34)	12 (6-24)	15 (9-25)	13 (4-28)	0.67 ^c
Índice de comorbilidad de Charlson	5 (1-10)	6 (1-11)	6 (1-13)	6 (3-13)	0.61 ^c
Tiempo de evolución de DM2 años	13.55 ±8.1	18.11±10	15.4±7.4	18.2±9	0.14 ^b
Creatinina mg/dL	1.34 (0.44-14)	1.44 (0.33-10)	2.18 (0.25-8)	1.28 (0.39-14)	0.68 ^c
Bilirrubina total mg/dL	0.6 (0.09-3.7)	0.57 (0.2-133)	0.27 (0.18-6.32)	0.63 (0.27-1.39)	0.5 ^c
Leucocitos 10 ³ /mm ³	11 (3.1-42.2)	8.9 (6.1-15)	10 (5.2-22.1)	8.3 (3.4-22.9)	0.33 ^c
HCO ₃ mEq/dL	19.8 ±3.9	21.6 ±4.2	28.1±5.9	21.7±4.3	0.30 ^b
Días de estancia	8 (1-37)	10 (5-21)	21 (9-40)	21 (9-72)	0.000^c

Datos expresados como número (%), promedio± desviación estándar o mediana (intervalo cuartil).

^a Chi cuadrada ^b ANOVA, ^c Kruskal-Wallis.

DISCUSIÓN

En el presente estudio llevado a cabo para determinar la mortalidad en pacientes infectados con diabetes mellitus tipo 2 que durante la estancia hospitalaria desarrollaron hipoglucemia se encontró que el 9.2% fallecieron en este grupo ($p=0.48$) sin mostrar diferencia significativa contra la mortalidad en pacientes sin hipoglucemia, aún estratificado por grado de hipoglucemia no mostró diferencia significativa.

Es importante resaltar que en múltiples estudios a nivel internacional se ha demostrado el impacto del control glucémico en los resultados clínicos de pacientes infectados por lo que el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en este grupo de pacientes se convierte en un reto, en nuestra población se encontró diferencia entre el nivel de glucosa al ingreso de los pacientes fallecidos: 275 mg/dL vs sobrevivientes: 167 mg/dL ($p=0.006$) lo que refleja el impacto de las infecciones en el control glucémico y viceversa, el desarrollo de infecciones en paciente con un control inadecuado, de acuerdo a las cifras obtenidas en nuestro estudio 15% de la población que ingresó por infecciones a nuestro servicio durante 1 año no contó con tratamiento ambulatorio para la diabetes mellitus tipo 2, de los cuales el 11.86% de los pacientes desconocen si presentan complicaciones vasculares. Si bien la hipoglucemia no mostró impacto en mortalidad en este estudio, la prevalencia de esta complicación fue del 46% ($n=35$) pacientes, con un total de 115 episodios durante el período de 1 año, de los que 72.1% fueron episodios grado 1, 26.9% fueron episodios grado 2 y sólo 1 episodio correspondiente al 2% reportó tener síntomas de neuroglucopenia, sin embargo al ser un estudio retrospectivo y con una muestra pequeña cuenta con limitaciones para demostrar el impacto real de este grado de complicación, si bien como se mencionó en un inicio los pacientes con larga evolución presentan un síndrome caracterizado por ausencia de contrarregulación y ausencia de síntomas, por lo que tiene que tomarse en cuenta al analizar esta variable. La hemoglobina glucosilada no pudo ser incluida como variable en este estudio debido a que sólo el 46% de la población tuvo una determinación durante la estancia hospitalaria o los tres meses previos a su ingreso, como lo marcan en las guías de tratamiento de DM2.

La prevalencia de hipoglucemia supera a otras series reportadas con 46% del total(5,23,38), sin embargo tomando la tasa de episodios/persona/año presenta cifras similares. El tiempo de estancia

en pacientes con hipoglucemia casi triplicó la estancia hospitalaria de aquellos pacientes que no presentaron glucosa menor a 70 mg/dL, por lo que tomando en cuenta el costo de estancia hospitalaria cama/día en pacientes con DM2 y complicaciones vasculares implicaría un costo extra de 24 750 dólares extras por persona que desarrolla hipoglucemia(6).

Los resultados de las variables asociadas a hipoglucemia refuerzan lo publicado a nivel internacional por lo que es importante indagar esta complicación en la anamnesis de cada paciente con diabetes mellitus y tomar en cuenta a todos aquellos pacientes con antecedente de hipoglucemia, así como el número de comorbilidades e ingreso por infecciones graves, para de esta manera realizar ajustes al tratamiento individualizadas que permitan prevenir esta complicación. En el 23% de las ocasiones en que se desarrolló hipoglucemia no se corrigió el tratamiento posterior a ésta, lo que representa un área de oportunidad en nuestro servicio.

Respecto a las infecciones, la infección más prevalente en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2 en nuestro servicio fueron las infecciones de vías urinarias seguidas por neumonía, sin embargo el tipo de infección no impactó en mortalidad, no así, la gravedad de la infección reflejada por escalas de mortalidad como SOFA y APACHE II ($p=0.003$), uso de aminas vasopresoras, niveles de creatinina y bicarbonato sérico al ingreso.

A pesar de las desventajas mencionadas previamente, este estudio muestra el panorama general de nuestra población y la frecuencia de las infecciones en grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El presente estudio es el primero en su tipo en nuestro medio y representa el primer paso para desarrollar próximos estudios prospectivos con miras a mejorar la atención de nuestra población ya que la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones se encuentran dentro de las tres principales enfermedades en nuestro país y exige un perpetuo esfuerzo para lograr la excelencia en la atención.

CONCLUSIÓN

La hipoglucemia presentó una prevalencia mayor a la reportada a nivel nacional e implica una complicación muy frecuente entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ingresan por infecciones en nuestro hospital con impacto en el tiempo de estancia hospitalaria y por lo tanto en costos, por lo que deberán desarrollarse políticas de vigilancia y estrategias de prevención enfocadas a los grupos de alto riesgo.

La mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e infecciones que desarrollaron hipoglucemia no presentó diferencia significativa respecto a aquellos que no desarrollaron esta complicación en nuestra población, si bien, se encontró asociación con mortalidad de forma proporcional a la gravedad de la infección determinada por las escalas pronósticas ya validadas a nivel internacional.

Bibliografía

1. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2015;1(July):15019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27189025>
2. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773–95.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl. 1):S1–185.
4. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas de la FID* [Internet]. Vol. 8. 2017. 150 p. Available from: <http://fmdiabetes.org/atlas-idf-2017/>
5. ENSANUT. Informe final de resultados medio camino. Encuesta Nac Salud y Nutr Medio Camino 2016. 2016;2016(Ensanut):47–50.
6. Rodríguez Bolaños R de los Á, Reynales Shigematsu LM, Jiménez Ruíz JA, Juárez Márquezy SA, Hernández Ávila M. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;28(6):412–20.
7. Corporación Latinobarómetro, CAF, IDB. Informe 2016. 2016; Available from: http://informe2016.gruponutresa.com/pdf/Informe_Integrado_2016.pdf
8. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM – 2017 EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract* [Internet]. 2017;23(2):207–38. Available from: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP161682.CS>
9. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: The missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. Vol. 53, *Diabetologia*. 2010. p. 1270–87.
10. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster

- analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(5):361–9.
11. Pozzilli P, Leslie RD, Chan J, De Fronzo R, Monnier L, Raz I, et al. The A1C and ABCD of glycaemia management in type 2 diabetes: A physician's personalized approach. Vol. 26, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews.* 2010. p. 239–44.
 12. Prospective UK, Study D. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837–53.
 13. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, Rich ML, Atwood SS, Furin JJ, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. ACCORD. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545–59.
 14. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med [Internet].* 2008;358(24):2560–72. Available from: <http://repository.ubn.ru.nl/handle/2066/69678>
 15. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med [Internet].* 2009;360(2):129–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092145>
 16. Smith K, Sc M, Pasi J, Glader B, Ph D, Rustagi P, et al. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *New Engl J Med Vol.* 2009;360(13):1283–97.
 17. Umpierrez, Guillermo E., Smiley, Dawn., Palacio, Andrés. Cerón M. Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes.* 2007;30(9):2181–5.
 18. Heller SR. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: A joint position statement of the American diabetes association and the European association for the study of diabetes. *Diabetes Care.* 2017;40(1):155–7.
 19. Morales JSD. Hypoglycemia. *Am J Med.* 2014;127(10):S17–24.
 20. Ratter JM, Rooijackers HMM, Tack CJ, Hijmans AGM, Netea MG, De Galan BE, et al. Proinflammatory effects of hypoglycemia in humans with or without diabetes. *Diabetes.* 2017;66(4).
 21. Jones, Timothy., Porter, Paul., Sherwin, Robert., Davis, Elizabeth., O'Leary P. Decrease

- epinephrine responses to hypoglycemia during sleep. *N Engl J Med.* 1998;338(23):1657–62.
22. Cryer PE. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2272–9.
 23. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durran R, et al. Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: A population-based study. *Diabet Med.* 2005;22(6):749–55.
 24. Akram K, Pedersen-Bjergaard U, Cartensen B. Frequency and risk factors of severe hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: a cross-sectional survey. 2006;23:750–6.
 25. Henderson, J. N, Allen, K.V. DIJ. Hypoglycaemia in insulina-treated type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. *Diabet Med.* 2003;20:1016–21.
 26. Heller SR. A summary of the ADVANCE Trial. *Diabetes Care.* 2009;32 Suppl 2:1–5.
 27. Bagshaw SM, Bellomo R, Jacka MJ, Egi M, Hart GK, George C. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. *Crit Care.* 2009;13(3):1–10.
 28. Dendy J, Chockalingam V, Tirumalasetty N, Dornelles A, Blonde L, Bolton P, et al. Identifying Risk Factors for Severe Hypoglycemia in Hospitalized Patients with Diabetes. *Endocr Pract [Internet].* 2014;20(10):1051–6. Available from: <http://journals.aace.com/doi/abs/10.4158/EP13467.OR>
 29. Vandenberghe F, Challet C, Maitrejean M, Christin L, Schaad N. Impact of drugs on hypoglycaemia in hospitalised patients. *Eur J Hosp Pharm .* 2018;1–6.
 30. Malcolm, Janine. Halperin, Ilana. Miller, David B., Moore S. In-Hospital Management of Diabetes. *Candaian J Diabetes.* 2018;42:S115–23.
 31. Bonds DE, Miller ME, Dudl J, Feinglos M, Ismail-Beigi F. Severe hypoglycemia symptoms, antecedent behaviors, immediate consequences and association with glycemia medication usage: Secondary analysis of the ACCORD clinical trial data. *BMC Endocr Disord [Internet].* 2012;12:5. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/12/5%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=52039511>

32. Davis SN, Duckworth W, Emanuele N, Hayward RA, Wiitala WL, Thottapurathu L, et al. Effects of Severe Hypoglycemia on Cardiovascular Outcomes and Death in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2018;(Oct):1–7. Available from: <http://drc.bmj.com/>
33. Finfer, S., Liu, B., Chittock, D., Myburgh, J., McArthur C. Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2012;367(12):1108–18. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1204942>
34. F.R. E, A. H, L. C, M.J. B, S.R. H, C. J, et al. An observational study of patient characteristics and mortality following hypoglycemia in the community. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 2015;3(1):e000094. Available from: <http://drc.bmj.com/>
35. Akirov A, Grossman A, Shochat T, Shimon I. Mortality among hospitalized patients with hypoglycemia: Insulin related and noninsulin related. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(2):416–24.
36. Wright RJ, Newby DE, Stirling D, Ludlam CA, Macdonald IA, Frier BM. Effects of acute insulin-induced hypoglycemia on indices of inflammation: Putative mechanism for aggravating vascular disease in diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(7):1591–7.
37. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, Billot L, et al. Severe Hypoglycemia and Risks of Vascular Events and Death. *N Engl J Med* [Internet]. 2010;363(15):1410–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1003795>
38. Johnston SS, Conner C, Aagren M, Smith DM, Bouchard J, Brett J. Evidence linking hypoglycemic events to an increased risk of acute cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(5):1164–70.
39. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis with bias analysis. Vol. 347, *BMJ* (Online). 2013.
40. Yeh JS, Sung SH, Huang HM, Yang HL, You LK, Chuang SY, et al. Hypoglycemia and risk of vascular events and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2016 Jun 1;53(3):377–92.

41. Di Flaviani A, Picconi F, Di Stefano P, Giordani I, Malandrucchio I, Maggio P, et al. Impact of glycemic and blood pressure variability on surrogate measures of cardiovascular outcomes in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2011 Jul;34(7):1605–9.
42. Ponikowski P, Jankowska EA. Hypoglycaemia in diabetic patients: Highly undesirable by cardiologists. Vol. 34, *European Heart Journal*. 2013. p. 3102–5.
43. Pieber TR, Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, et al. DEVOTE 3: temporal relationships between severe hypoglycaemia, cardiovascular outcomes and mortality. *Diabetologia* [Internet]. 2018 Jan 15;61(1):58–65. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-017-4422-0>
44. Lee AK, Warren B, Lee CJ, McEvoy JW, Matsushita K, Huang ES, et al. The association of severe hypoglycemia with incident cardiovascular events and mortality in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(1):104–11.
45. Waeschle RM, Moerer O, Hilgers R, Herrmann P, Neumann P, Quintel M. The impact of the severity of sepsis on the risk of hypoglycaemia and glycaemic variability. *Crit Care*. 2008 Oct 21;12(5).
46. Park S, Kim DG, Suh GY, Kang JG, Ju YS, Lee YJ, et al. Mild hypoglycemia is independently associated with increased risk of mortality in patients with sepsis: a 3-year retrospective observational study. *Crit Care*. 2012;16(5).
47. Nordin C. The proarrhythmic effect of hypoglycemia: Evidence for increased risk from ischemia and bradycardia. *Acta Diabetol*. 2014 Feb;51(1):5–14.
48. Pistrosch F, Ganz X, Bornstein SR, Birkenfeld AL, Henkel E, Hanefeld M. Risk of and risk factors for hypoglycemia and associated arrhythmias in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a cohort study under real-world conditions. *Acta Diabetol*. 2015 Oct 22;52(5):889–95.
49. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E, Iqbal A, Sellors L, Williams S, et al. Diurnal differences in risk of cardiac arrhythmias during spontaneous hypoglycemia in young people with type 1 diabetes. In: *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2017. p. 655–62.
50. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP. Hypoglycemic episodes and risk of

dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2009;301(15):1565–72. Available from:

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L35452846>

[http://jama.ama-](http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/301/15/1565)

[assn.org/cgi/reprint/301/15/1565](http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/301/15/1565)<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.460>

<http://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=00987484&id=doi:10.1001>

51. Cukierman-Yaffe T, Bosch J, Jung H, Punthakee Z, Gerstein HC. Hypoglycemia and Incident Cognitive Dysfunction: A Post Hoc Analysis From the ORIGIN Trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2018;dc180690. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-0690>
52. Bullano MF, Al-Zakwani IS, Fisher MD, Menditto L, Willey VJ. Differences in hypoglycemia event rates and associated cost-consequence in patients initiated on long-acting and intermediate-acting insulin products. *Curr Med Res Opin*. 2005 May 17;21(2):291–8.
53. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Heal* [Internet]. 2011;14(5):665–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.02.001>
54. Davis RE, Morrissey M, Peters JR, Wittrup-Jensen K, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2005 Sep 17;21(9):1477–83.
55. Seaquist ER, 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. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):1845–59.
56. Tan HK, Flanagan D. The impact of hypoglycaemia on patients admitted to hospital with medical emergencies. *Diabet Med*. 2013;30(5):574–80.
57. Nirantharakumar K, Marshall T, Kennedy A, Narendran P, Hemming K, Coleman JJ. Hypoglycaemia is associated with increased length of stay and mortality in people with diabetes who are hospitalized. *Diabet Med*. 2012;29(12):445–8.

Anexos:

Anexo 1. Cronograma de actividades

Actividades titulación
Definición de tema de protocolo de investigación para tesis
Definición de título de protocolo Definición de objetivos (general y específicos)
Búsqueda de información para marco teórico y redacción del mismo
Inicio de recolección de datos para base de datos
Entrega de protocolo de investigación Revisión de protocolo
Recolección de datos para base de datos Revisión de avances de tesis
Revisión de avances de tesis
Fin de base de datos Análisis de base de datos Revisión de avances de tesis
Análisis de base de datos Revisión de avances de tesis Conclusión de tesis
Inscripción al programa de graduación oportuna

Anexo 2. Consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	MORTALIDAD EN PACIENTES INFECTADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPOGLUCEMIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México a
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	En pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2 existe un incremento del riesgo de infecciones que conducen a requerir tratamiento dentro del hospital y dentro de las complicaciones se ha asociado el tener la glucosa baja, entre otras complicaciones mayores. Usted tiene el antecedente de hospitalización por infección y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, por tal motivo se le esta haciendo la invitación a participar en este estudio cuyo objetivo es determinar el número de eventos letales, frecuencia de episodios de hipoglucemia, gravedad, tipo de infecciones más frecuentes, los resultados permitirán determinar las estadísticas de nuestro hospital y establecer las bases para posteriores estudios y mejoras en el tratamiento de personas con diabetes mellitus.
Procedimientos:	Se realizará la revisión de su expediente clínico y de laboratorios en la base electrónica con el fin de recabar los datos para este estudio. No se le realizará ningún procedimiento invasivo ni se le tomará muestras sanguíneas.
Posibles riesgos y molestias:	No implica un estudio adicional que los ya realizados durante estancias hospitalarias previos. Sólo necesitamos de su tiempo para la autorización de la toma de información.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Determinar cuál es el número de eventos letales en relación a infecciones y diabetes mellitus, determinar si desarrolló glucosa blaja en hospitalizados y sentar las base para implementar mejoras en la atención de los pacientes que padecen DM2.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los datos recabados serán analizados en conjunto con los de otros participantes, si durante el análisis de los mismos se encuentran características que hagan que su seguimiento se modifique usted será localizado inmediatamente para que se tomen las mediadas pertinentes y se le informen de los hallazgos de la investigación.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio de investigación es estrictamente voluntaria. Usted puede decidir participar o no, así como retirarse del estudio en cualquier momento sin penalización. Si usted decide no participar su atención en el Instituto seguirá de manera habitual sin ninguna restricción al tratamiento.

Privacidad y confidencialidad:

Los datos de su enfermedad será manejados de forma confidencial y codificados para el análisis final, de tal forma que se mantenga la privacidad de los mismos.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Usted será informado de los resultados finales del estudio y en caso de su seguimiento amerite ser modificado será informado de manera inmediata.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Juan Carlos Anda Garay

Jefe de Servicio de Medicina Interna. Profesor Titular del Curso de Medicina Interna, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 35 22 23 20

Teléfono jefatura: 56 27 69 09

Correo electrónico: estumed@hotmail.com juan.andag@imss.gob.mx

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio