

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3



COMPARACIÓN DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES DIABÉTICAS QUE AMERITARON MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Registro: F-2013-3504-37

Que para obtener el título de Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

Presenta

Dr. Eder Eduardo Jiménez Gayosso.

Asesor

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

MEXICO, DF.

JULIO DEL 2014



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.

Alumno de tesis: Dr. Eder Eduardo Jiménez Gayosso.

Residente del 4o año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia UNAM.

Matrícula 99358299.

Domicilio: Calle de ex-Hacienda Tepa Grande, Torre Esmeralda Edificio 101.
Residencial Nuevo Hidalgo. Pachuca Hidalgo, México. CP 43650.

Teléfono: Lada 01 (55) 13041655. Correo electrónico: rede.333.65@gmail.com

Investigador responsable: Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez.

Médico no familiar. Médico de base adscrito a la UCIA de la UMAE HGO No. 3
CMN “La Raza” IMSS. Matrícula 9361197.

Especialidad en Medicina Interna. Subespecialidad en Nefrología adultos.

Domicilio: Allende 116 interior 13. Colonia Centro. Texcoco, Estado de México.
CP 56100. Teléfono Lada 01 (595) 95 499 44.

Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

Lugar de la investigación:

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE. Hospital Ginecología y
Obstetricia # 3 del CMN “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Calzada Vallejo 266 y 270, Delegación Azcapotzalco, México D.F.,
CP 02990. Teléfono 5724-5900 Ext 23667.

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Asesor de la tesis

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez
Jefe de la División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Enseñanza e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Gilberto Tena Alavez
Director general
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

DEDICATORIA

Al culminar esta etapa en mi vida estudiantil dedico este trabajo, fruto de un esfuerzo constante, a quien desde niño depositó en mí orientación, consejos, confianza y apoyo incondicional para alcanzar un grado profesional y ser útil en la sociedad. Con gran agradecimiento, por todo tu apoyo, por estar siempre a mi lado, como pluma de ave blanca.

Al Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez que con su amplia experiencia en el campo de la investigación en este hospital y alto grado de profesionalismo en la atención de la mujer mexicana, guió la elaboración y desarrollo de este trabajo de investigación.

AGRADECIMIENTOS

Con profunda gratitud al Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez por ser mi casa formadora como especialista, en donde quedan gratos recuerdos que nunca olvidaré.

Mi eterna gratitud a quienes me apoyaron en todo momento durante mi formación profesional en especial a mis maestros gineco-obstetras, a mi asesor de tesis Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez y a mis compañeros, testigos de triunfos y fracasos.

A mi familia que con su apoyo constante me dió ánimo y aliento para continuar en el camino.

ÍNDICE

APARTADOS	PÁGINAS
Resumen	7
Abstract	9
Marco teórico	11
Pregunta de investigación	20
Justificación	21
Objetivo	21
Hipótesis	22
Tipo de estudio y Diseño	22
Criterios de selección	23
VARIABLES de estudio y descripción operacional	23
Material y métodos.	28
Análisis estadístico	29
Aspectos éticos	29
Resultados	30
Discusión	48
Conclusiones	52
Referencias bibliográficas	53
Anexos	57

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El tratamiento insulínico es la base para lograr el control metabólico en pacientes diabéticas embarazadas en estado crítico.

OBJETIVO: Comparar los esquemas terapéuticos y sus efectos adversos en pacientes diabéticas manejadas en la unidad de cuidados intensivos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, comparativo y analítico. Se incluyeron 39 pacientes embarazadas diabéticas (diabetes tipo 1 n=16, tipo 2 n=9, gestacional n=14). Se registraron: glucemia basal y final del tratamiento, esquemas insulínicos utilizados, tiempo para lograr el control metabólico (glucemia < 180 mg/dL), frecuencia de hipoglucemia y estancia en cuidados intensivos. Análisis estadístico: estadística descriptiva (media, mediana, rango, desviación estándar) e inferencial (prueba t de Student). Fué significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS: Todas ingresaron por hiperglucemia severa la cual mejoró al final del tratamiento (glucemia basal 234.36 ± 105.47 vs final 121 ± 37.83 mg/dL, $p = 0.007$). Se aplicaron 10 diferentes esquemas de insulina de acción rápida (8 con bolos intravenosos, subcutáneos o ambos y 2 con infusión continua intravenosa). Se logró el control glucémico en 92.30 % (n=36) en 1.85 ± 1.69 días. El esquema de bolos de insulina rápida intravenosa acorde a la glucemia capilar con tirilla reactiva fué el más exitoso. Ocurrió hipoglucemia en 12.82% en todos los casos con infusión continua. La estancia en cuidados intensivos fué $3.05 \pm$

2.15 días. No hubo casos de muerte materna.

CONCLUSIÓN: El esquema de bolos de insulina rápida intravenosa fué el más exitoso y seguro no así la infusión continua la cual tuvo más complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Diabetes y embarazo, hiperglucemia, control glucémico, cuidados críticos en obstetricia, embarazo de alto riesgo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Insulin treatment is the basis for providing metabolic control in critically ill pregnant patients with diabetes.

OBJECTIVE: To compare therapeutic schemes and adverse effects in diabetic pregnant patients managed in intensive care unit.

MATERIAL AND METHODS: Observational, longitudinal, retrospective, comparative and analytical study. Thirty nine diabetic pregnant patients were included (type 1 diabetes n=16, type 2 n=9, gestational n=14). We recorded basal and final treatment values for glycemia, insulin schemes used, time to achieve metabolic control (glycemia <180 mg/dL), frequency of hypoglycemia and stay in intensive care. For descriptive statistics, mean, median, range, and standard deviation were used and for inferential statistics, Student t test; $p < 0.05$ was significant.

RESULTS: All patients were admitted due to severe hyperglycemia, which improved at the end of treatment (basal glycemia 234.36 ± 105.47 vs. final 121 ± 37.83 mg/dL, $p = 0.007$). Ten different rapid-acting insulin schemes were applied (eight with i.v. or s.c. bolus or both and two with continuous i.v. infusion). Glycemic control was obtained in 92.30% (n=36) in 1.85 ± 1.69 days. The i.v. rapid bolus insulin scheme according to capillary glucose dipstick was the most successful. Hypoglycemia occurred in 12.82% in all cases with continuous infusion. Length of stay in intensive care was 3.05 ± 2.15 days. No cases of maternal death were

reported.

CONCLUSION: Rapid intravenous insulin bolus was more successful and safer than continuous infusion.

KEY WORDS: Diabetes and pregnancy, hyperglycemia, glycemic control, obstetric critical care, high-risk pregnancy.

MARCO TEÓRICO

En las unidades de cuidados intensivos (UCI) de obstetricia se atienden pacientes embarazadas con graves complicaciones agudas que ponen en peligro su vida, la de sus productos o la de ambos. Se monitoriza su estado hemodinámico-respiratorio-metabólico y se ejecutan procedimientos especiales, se administran fármacos y se practican la(s) intervención(es) quirúrgica(s) necesaria(s) para cada caso. ¹ Los cuidados intensivos no solo han mejorado la calidad de la atención de las enfermas obstétricas sino que también han logrado mejorar su pronóstico, limitar las secuelas y modificar favorablemente sus factores de riesgo. Con todo ello ha sido posible reducir la morbilidad y los casos de muerte materna. ²

Durante décadas se han estudiado diversas variables biológicas que son capaces de deteriorar la evolución de las mujeres embarazadas en estado crítico entre las que destaca el nivel sanguíneo elevado de la glucosa o hiperglucemia. En éstas pacientes la hiperglucemia puede ser secundaria al estrés agudo, a la diabetes preexistente al embarazo (tipo 1 y 2) o a la diabetes gestacional. La hiperglucemia por estrés es la elevación de la glucosa sanguínea en presencia de un padecimiento agudo. ³ Los factores que contribuyen a la hiperglucemia en los pacientes críticamente enfermos incluyen la liberación masiva de las hormonas del estrés a la circulación (epinefrina y cortisol), el uso de medicamentos tales como los glucocorticoides exógenos y las catecolaminas y la liberación de mediadores en los casos de sepsis o de trauma quirúrgico. Todos ellos inhiben la liberación y

la acción de la insulina, incrementan la gluconeogénesis, inhiben la síntesis de glucógeno y alteran la captación tisular de glucosa mediada por la insulina. La dextrosa intravenosa comúnmente utilizada en la nutrición parenteral y la contenida en las soluciones cristaloides que se utilizan para la administración de los fármacos también contribuyen a la hiperglucemia. ⁴

Los mecanismos que pueden explicar el mayor riesgo de complicaciones y el aumento de la mortalidad en las pacientes en estado crítico con hiperglucemia incluyen: (1) la intensa diuresis osmótica la cual puede conducir a la hipovolemia, disminución de la tasa de filtración glomerular y azotemia prerrenal, (2) el aumento de la tasa de infecciones hospitalarias y la mala cicatrización de las heridas quirúrgicas debido a alteraciones en la síntesis del colágeno, (3) la asociación con la alteración de la función leucocitaria incluyendo la disminución de la fagocitosis, la quimiotaxis y la destrucción bacteriana alterada, (4) la activación y producción de citoquinas inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleucina 6 (IL-6) que causan un aumento de la permeabilidad vascular con activación de los leucocitos y las plaquetas. ⁵

En las mujeres embarazadas con diabetes mellitus tipo 1 y 2 y con diabetes gestacional el control de la hiperglucemia ofrece mayores dificultades por su alto grado de complejidad clínica. ² Independientemente de la causa del descontrol metabólico, en las pacientes gestantes se considera que la hiperglucemia aguda es un factor de riesgo independiente para desarrollar graves complicaciones maternas y fetales. Las complicaciones maternas incluyen: estado hiperosmolar,

cetoacidosis, deshidratación severa, insuficiencia renal aguda, eventos de trombosis espontánea en territorio arterial o venoso, infecciones intercurrentes (incluye la sepsis), el parto pretérmino, la preeclampsia-eclampsia y la posibilidad de muerte materna. Las complicaciones fetales incluyen el denominado sufrimiento fetal agudo o estado fetal no confiable, muerte fetal “in útero”, prematuridad, bajo y muy bajo peso al nacer, insuficiencia respiratoria aguda al nacimiento, hemorragia cerebral y sus secuelas, acidosis metabólica avanzada y la muerte neonatal aún cuando los recién nacidos sean el producto de un embarazo de término. ⁶⁻⁹

El adecuado control de la hiperglucemia materna mejora las condiciones al momento de la interrupción de la gestación y reduce el impacto de las complicaciones agudas sobre todo en aquellas a las que se les practica la operación cesárea o algún tipo de procedimiento invasivo. ⁹⁻¹² Agregado a todo ello, el adecuado control glucémico se asocia con una reducción del tiempo de estancia en la sala de cuidados intensivos y en el hospital reduciendo así los costos que genera su atención. ¹³

Las pacientes gestantes diabéticas pueden necesitar cuidados intensivos como consecuencia del efecto de enfermedades específicas del embarazo y puerperio, por enfermedades que pueden empeorar durante la gestación, por padecimientos a las que están expuestas y por enfermedades que simplemente coinciden con el embarazo. ¹⁴ Su tratamiento incluye cuatro aspectos esenciales: (1) el control glucémico básicamente con la administración de insulina, (2) la corrección del

volumen circulante con el aporte parenteral de soluciones cristaloides, (3) la normalización de los electrolitos séricos con la administración de potasio, sodio, cloro y calcio y (4) la estabilización del estado ácido-base con el uso complementario y racional de bicarbonato de sodio intravenoso. ¹³

El control glucémico es un término que se refiere al nivel sanguíneo de la glucosa materna óptimo. Esto es, el que se asocia con el bienestar materno-fetal, con una baja frecuencia de complicaciones o de hipoglucemia además de que muestra una reducción en la mortalidad materna. ^{13,14} Más que aludir a un incremento en los niveles absolutos de insulina exógena, el término control glucémico se refiere a un rango de seguridad en la que se debe mantener la glucemia de las pacientes de forma constante y duradera. ¹³⁻¹⁵

Tradicionalmente, la hiperglucemia aguda se ha definido como la concentración sanguínea de glucosa superior a los 200 mg/dL ⁴ pero en el año 2010 la American Diabetes Association (ADA) de los Estados Unidos de Norteamérica propuso los 140 mg/dL (7.8 mmol /L). ¹⁶

Respecto a su relevancia, antes del año 2001 no existía evidencia de que la hiperglucemia fuera un factor de riesgo para las complicaciones o muerte de los pacientes por lo cual se le otorgaba escasa atención. La primera evidencia del beneficio del control glucémico fué proporcionada por un estudio realizado en Leuven, Bélgica por van den Berghe y cols. ¹⁷ quienes en el año 2001 estudiaron 1548 pacientes críticamente enfermos ordenados en dos grupos, uno con una terapia insulínica intensiva cuyo objetivo era alcanzar cifras de glucemia de 80 a

110 mg/dL y otro grupo con cuidados estándar cuyo rango de la glucosa deseada fue 180 a 200 mg/dL (9.9 a 11 mmol/L). Encontraron que el estricto control glucémico redujo la mortalidad de los pacientes pero asociada con hipoglucemia severa (< 40 mg/dL) la cual ocurrió en 5% de los casos.

En un trabajo subsecuente, Arabi y cols.¹⁸ estudiaron 1200 pacientes de una UCI que requirieron más de tres días de tratamiento. Compararon los resultados del tratamiento insulínico intensivo y del manejo estándar considerando las mismas cifras del control glucémico descritas por van den Berghe y cols.¹⁷ y, por el contrario, encontraron que el tratamiento insulínico intensivo no redujo la mortalidad total sino que más bien se asoció con un alto índice de hipoglucemia severa la cual ocurrió en 18.7% de los casos, con un bajo porcentaje de deterioro renal, con una duración significativamente corta de la ventilación mecánica y con una corta estancia en cuidados intensivos y en el hospital. En estudios posteriores¹⁸⁻²⁰ se ha encontrado que la terapia insulínica intensiva puede corregir adecuadamente la glucemia de los pacientes y mejorar las evoluciones secundarias como el deterioro renal, la ventilación mecánica y la estancia en la UCI pero no con la mortalidad además de que puede incrementar ostensiblemente la frecuencia de los episodios de hipoglucemia severa (8 a 28%).

En este contexto, en el año 2009 se publicaron los resultados de un gigantesco estudio multicéntrico denominado The NICE SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation) trial²¹ que incluyó 6104 pacientes procedentes de 42 centros hospitalarios el cual se llevó a cabo con

el objetivo de determinar el rango óptimo deseado de la glucosa sanguínea en pacientes críticamente enfermos. Para tal fin, los enfermos se aleatorizaron para formar dos grupos: 3054 pacientes fueron sometidos a un control intensivo de la glucosa y 3050 recibieron un control convencional. Se encontró que el grupo con un control intensivo tuvo mayor mortalidad que el grupo con control convencional (27.5% vs. 24.9%, OR 1.34, $p = 0.02$) y más episodios de hipoglucemia (≤ 40 mg/dL) (6.8% vs. 0.5%, $p = 0.001$). No hubo una diferencia significativa entre los dos grupos de tratamiento respecto a la media de la estancia en la UCI ($p = 0.84$), en la estancia en el hospital ($p = 0.86$), en el número de días con ventilación mecánica ($p = 0.56$) y en la terapia de reemplazo renal ($p = 0.39$).

A partir de estos hallazgos los autores del estudio NICE SUGAR recomendaron adoptar el valor deseado de la glucosa sanguínea de 180 mg/dL más bien que el rango del control más estricto de 81 a 108 mg/dL ante la evidencia de que en éste último rango se pueden incrementar los episodios de hipoglucemia y la mortalidad de los pacientes. Estudios subsecuentes se han reportado resultados similares. En resumen, la evidencia disponible sugiere que la terapia insulínica intensiva comparada con la terapia estándar no proporciona un claro beneficio de la sobrevida total y puede incrementar la mortalidad y la incidencia de hipoglucemia. Los beneficios en términos de evoluciones secundarias (función renal, estancia en sala o en el hospital) reportadas al inicio por el grupo de Leuven ¹⁷ no han sido corroborados en los ensayos subsecuentes. La explicación puede estar en relación con las diferentes características de los pacientes y en las variables

elegidas de los estudios.²²

El nivel óptimo deseado de la glucemia en pacientes de la UCI es 180 mg/dL. Las principales organizaciones médicas internacionales han emitido su opinión, un grupo sugiere un nivel menor a 110 mg/dL²² y otro propone una meta deseada de < 150 mg/dL²³ pero la mayoría ha propuesto los 180 mg/dL con un rango permisible de 140 a 180 mg/dL.²¹

Como se ha comentado en líneas anteriores, el tratamiento de las pacientes gestantes en estado crítico complicadas con hiperglucemia incluye cuatro aspectos esenciales: (1) el control glucémico básicamente con la administración de insulina, (2) la corrección del volumen circulante con el aporte parenteral de soluciones cristaloides, (3) la normalización de los electrolitos séricos con la administración de potasio y otros como el sodio, cloro y calcio y (4) la estabilización del estado ácido-base con el uso complementario y racional de bicarbonato de sodio intravenoso.²⁴

La primera línea del tratamiento para alcanzar el control glucémico (180 mg/dL, rango de 140 a 180 mg/dL) es la corrección del volumen circulante con el aporte parenteral de soluciones cristaloides principalmente agua inyectable con cloruro de sodio al 0.9% cuando los niveles séricos de sodio y cloro iniciales son normales, normales bajos o bajos y solución de cloruro de sodio al 0.45% cuando el sodio y cloro séricos se encuentran elevados. La literatura recomienda una corrección enérgica a base de cargas y luego la aportación permanente mediante una infusión continua todo ello de manera cautelosa para evitar la sobrecarga

hídrica y alteraciones electrolíticas subsecuentes. ^{13, 25-28}

Los niveles alterados del sodio, potasio, cloro y calcio séricos deberán ser corregidos individualizando el caso. La administración de bicarbonato de sodio ya no se recomienda para todas las pacientes como antaño, ahora se sugiere administrarlo solo cuando la acidosis metabólica severa persista con un pH arterial < 7.25 a pesar del adecuado aporte hídrico y ante el abordaje de la causa desencadenante del descontrol glucémico.

El tratamiento con insulina de acción rápida administrada vía intravenosa está indicado en las pacientes graves que presentan un severo descontrol de la glucemia independientemente de que presenten o no complicaciones agudas tales como la cetoacidosis diabética y/o el coma hiperosmolar no cetósico. ^{13, 25-28}

En cuanto al uso de fármacos con efecto hipoglucemiante el de primera elección es la insulina rápida administrada por la vía intravenosa por su rapidez de acción y su corta vida media (4-5 min) así como por la predictibilidad de su efecto. La infusión continua de insulina rápida incluye el uso de una bomba automática programable cuyo sistema es el más recomendado por su eficiencia, seguridad y facilidad técnica de su ejecución. La solución con insulina rápida se prepara manualmente y consiste de una mezcla de un mililitro de solución salina al 0.9% por cada unidad de insulina rápida por ejemplo 100 ml de solución salina al 0.9% con 100 U de insulina rápida. ²⁶⁻²⁸

Los efectos positivos de la administración de insulina se atribuyen a sus propiedades antiinflamatorias, vasodilatadoras y antioxidantes así como a su

capacidad para inhibir la lipólisis y la agregación plaquetas. Varios estudios han informado que los niveles elevados de citoquinas y marcadores inflamatorios asociados con la hiperglucemia severa retornan a la normalidad en breve después del tratamiento con insulina y la resolución de la hiperglucemia.

La complicación más frecuente de la insulino terapia es la hipoglucemia por lo que, aún cuando la infusión de insulina intravenosa ofrece muchas ventajas, no se recomienda su administración de forma generalizada para todo tipo de enfermos hiperglucémicos. ^{13, 25-28}

Todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que se admiten en la UCI requieren la transición del uso de insulina rápida en infusión a un régimen de insulina subcutánea. Se han propuesto varios modelos para la transición de la infusión continua a la insulina aplicada vía subcutánea a lo que se ha denominado “sliding scales”. ^{13, 25-28}

La dosis inicial y la distribución de la insulina subcutánea en el momento de la transición se pueden determinar extrapolando la cantidad de insulina intravenosa requerida durante las últimas 6 a 24 horas. La dosis diaria total de insulina también se puede calcular sobre la base del peso corporal razón por lo cual es importante que se tenga especial atención en la situación nutricional de un paciente. ^{13, 25-28}

Dentro de las estrategias para encontrar la dosis basal de insulina subcutánea se incluye la aplicación del 80% de la cantidad total de insulina rápida que se utilizó en las últimas 24 horas dividiéndolo en insulina basal y prandial para mantener un nivel de glucosa óptima. Para evitar la recurrencia de la hiperglucemia durante la

transición a la insulina subcutánea es importante permitir la sobreposición de 1 a 2 horas entre la interrupción de la insulina por vía intravenosa y la administración de insulina subcutánea. La terapia con insulina subcutánea constituye la pauta estándar para el manejo de la diabetes tipo 1 y 2 durante la hospitalización en muchos centros y se ha reportado que se utiliza en 75% de los pacientes.^{13, 25-28}

La mayoría de los enfermos con hiperglucemia por estrés con niveles de normales de hemoglobina glucosilada (HbA1c) manejados en la UCI requieren de 1 a 2 unidades de insulina rápida por hora o menos y al momento de la transición no requieren un régimen de insulina subcutánea programada.²⁷ Cuando se usa este esquema suele dejarse de administrar insulina al paciente por debajo de un valor glucémico determinado mientras que con niveles superiores al mismo se indican dosis crecientes de insulina rápida por lo que no se cubren las necesidades de insulina basal sino que más bien se favorecen los episodios de hipo e hiperglucemia, especialmente en pacientes insulínopénicos.^{13, 25-28}

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- 1.- ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento utilizados para lograr el control glucémico en pacientes diabéticas con complicaciones que ameritaron manejo en la UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS? y
- 2.- ¿Cuáles son los resultados perinatales en estas pacientes?

JUSTIFICACIÓN

En la UMAE HGO No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS se atiende a una población cada vez más creciente de pacientes embarazadas con diabetes. El impacto de esta patología es múltiple ya que existe una correlación del grado del descontrol metabólico con las complicaciones graves lo cual puede repercutir en la evolución obstétrica del binomio. Por tal motivo las pacientes diabéticas embarazadas tienen mayor prevalencia de complicaciones que ameritan cuidados críticos.

El proyecto se justifica porque no conocemos cual es la terapéutica que se emplea con mayor frecuencia en nuestro hospital para lograr el control glucémico, sus similitudes y/o diferencias, los efectos adversos y los resultados perinatales. Además, con los datos de la investigación estaremos en la posibilidad de conocer si el tratamiento resulta acorde a las recomendaciones internacionales o si difiere de las mismas.

OBJETIVOS

- 1.- Comparar los esquemas terapéuticos y sus efectos adversos en pacientes diabéticas manejadas en la unidad de cuidados intensivos.
- 2.- Conocer los resultados perinatales de dichas pacientes.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

Las pacientes diabéticas embarazadas que ameritan cuidados intensivos logran mejor control de la glucemia con esquemas de tratamiento que incluyen insulina rápida en infusión intravenosa continua en comparación con otras modalidades terapéuticas.

Hipótesis nula

Las pacientes diabéticas embarazadas que ameritan cuidados intensivos tienen respuesta similar del control glucémico independientemente del esquema de manejo utilizado.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, comparativo y analítico.

DISEÑO

Estudio transversal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes de cualquier edad, paridad, y semanas de gestación
- 2.- Diagnóstico de diabetes tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional.
- 3.- Atendidas en la UCI de la UMAE HGO No. 3 del CMN “La Raza” IMSS.
- 4.- En su caso, que la interrupción de la gestación haya ocurrido en el mismo hospital.

Criterios de no inclusión

- 1.- Pacientes con resolución del embarazo fuera de la UMAE.
- 2.- Pacientes con expediente y/o reportes de laboratorio incompletos o inexistentes.

Criterios de eliminación

- 1.- Ninguno.

VARIABLES DE ESTUDIO Y DESCRIPCIÓN OPERACIONAL

Control glucémico

Definición conceptual: es la obtención de valores de la glucemia que se consideran seguros para el binomio.

Definición operacional: la meta del control metabólico en enfermos diabéticos en estado crítico es obtener valores estables de glucosa < 180 mg/dL.

Escala de medición: numérica.

Unidades de medición: mg/dL.

Tratamiento insulínico

Definición conceptual: Diversas modalidades o esquemas de administración de la insulina utilizados para conseguir el control glucémico (v.gr. infusión intravenosa continua, bolos intravenosos con horario, insulina subcutánea con horario).

Definición operacional: modalidades o esquemas de administración de la insulina: infusión intravenosa continua, bolos intravenosos con horario, insulina subcutánea con horario.

Escala de medición: nominal.

Unidades de medición: infusión intravenosa continua, bolos intravenosos con horario, insulina subcutánea con horario.

Calificación de Apgar

Definición conceptual: Examen clínico que se realiza al recién nacido después del nacimiento del que se obtiene una primera valoración clínica sobre el estado general y adaptación del neonato a la vida extrauterina.

Definición operacional: Puntaje otorgado por el pediatra, al minuto y cinco minutos posteriores al nacimiento los cuales definirán el grado de adaptación del recién nacido a la vida extrauterina.

Escala de medición: Numérica

Unidades de medición: puntos 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

Edad gestacional al nacimiento

Definición conceptual: Es un sistema estandarizado para cuantificar la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación hasta su nacimiento.

Definición operacional: La edad calculada y otorgada por el pediatra al momento de realizar la atención primaria del recién nacido.

Escala de medición: numérica.

Unidades de medición: número de semanas de gestación calculadas por el pediatra.

Diabetes mellitus tipo 1

Definición conceptual: Trastorno metabólico y endocrino crónico. Se caracteriza por una alteración en la tolerancia a los carbohidratos ocasionada por un déficit absoluto de insulina pancreática.

Definición operacional: Hiperglucemia dependiente de un déficit absoluto de

insulina endógena que corrige con la aplicación de insulina exógena.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Si, No.

Diabetes mellitus tipo 2

Definición conceptual: Trastorno metabólico crónico que se caracteriza por una alteración en la tolerancia a los hidratos de carbono por insulino-resistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina.

Definición operacional: Hiperglucemia dependiente de un estado de resistencia periférica a la insulina y/o por deficiencia (no absoluta) de insulina.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Si, No.

Diabetes gestacional

Definición conceptual: Intolerancia a hidratos de carbono de intensidad variable con comienzo o primer reconocimiento durante la gestación independientemente del tratamiento médico empleado.

Definición operacional: Afección metabólica y endocrina caracterizada por intolerancia a los carbohidratos en intensidad variable y la cual se diagnostica por primera vez durante el embarazo.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Si, No.

Complicaciones maternas

Definición conceptual: Eventos inesperados que complican el curso normal de un embarazo, parto o puerperio, comprometiendo el bienestar materno

Definición operacional: Condiciones que ponen en peligro la vida de la madre en un estado gestante.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición. Nominal.

Unidades de medición: Hemorragia obstétrica, cantidad de sangrado, sepsis, neumonía, muerte.

Complicaciones del recién nacido

Definición conceptual: Eventos inesperados que comprometen el bienestar del recién nacido.

Definición operacional: Estados anormales que comprometen la adecuada evolución del recién nacido.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Unidades de medición: Prematurez, sepsis, muerte, hipocalcemia, hipoglucemia, etc.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participaron todas las pacientes embarazadas con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional que ingresaron a la UCI de la UMAE HGO No. 3 del CMN “La Raza” IMSS en el periodo del 01 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2013. Se registraron las modalidades de las terapéuticas insulínicas empleadas para lograr y mantener la glucemia < 180 mg/dL (v.gr. insulina de acción rápida en infusión continua intravenosa, esquema con aplicación de insulina intravenosa en bolo, esquema con aplicación vía subcutánea, etc.), los efectos adversos del tratamiento y los resultados perinatales.

Para ello se registró la glucemia laboratorial de su ingreso, la de cada día de su estancia en cuidados intensivos y la de su egreso además de los efectos adversos del tratamiento que presentaron en especial la hipoglucemia (≤ 40 mg/dL). Los resultados perinatales incluyeron la vía del parto, calificación de Apgar al minuto y a los cinco minutos del nacimiento, malformaciones, complicaciones como la hipoglucemia, hipocalcemia, la prematuridad, la insuficiencia respiratoria neonatal y la mortalidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva como medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar) así como estadística inferencial (prueba t de Student). Se tomará como significativo $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se apegó a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, contenida en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en 1964, enmendada en Tokio, Japón en 1975 y ratificada en la 52ª asamblea general realizada en Edimburgo, Escocia en octubre del año 2000,. corresponde al apartado II, investigación biomédica no terapéutica con humanos (investigación biomédica no clínica).

De acuerdo a base legal con fundamento en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y considerando el título primero, capítulo único, artículos 3º y 5º. título segundo, capítulo primero, artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), artículo 17, fracción 1: que al pie dice: Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran

cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Artículos 20, 21, 22 y 23. Capítulo tercero, artículo 72. Título sexto, capítulo único, artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

RESULTADOS

Datos generales

Se estudió un total de 39 pacientes que reunieron los criterios de selección. La media de la edad materna fué 29.74 ± 6.05 años (rango 18 a 41), edad gestacional 29.43 ± 7.52 semanas (rango 8 a 39) y la mediana de la paridad 2 (rango 1 a 6).

El 41% (16 casos) correspondieron a diabetes mellitus tipo 1, 23% (9 casos) a diabetes mellitus tipo 2 y 36 % (14 casos) a diabetes gestacional. **Figura 1**

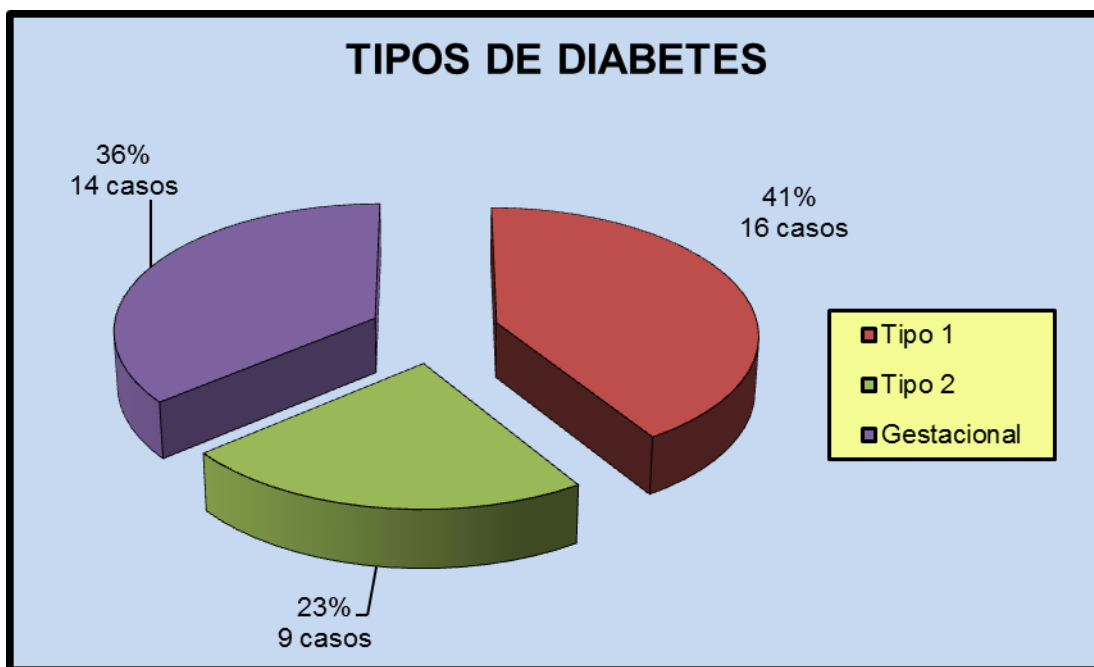


Figura 1.- Proporción de las pacientes estudiadas acorde al tipo de diabetes.

El 100% de las pacientes del presente estudio (39 casos) presentó descontrol glucémico el cual no necesariamente fué el motivo de su admisión a la UCI. Los motivos de ingreso fueron: 33.42 % (13 pacientes) por preeclampsia severa, 23% (9 pacientes) con descontrol metabólico “hiperglucemia”, 20.5% (8 pacientes) cetoacidosis diabética, 7.80% (3 casos) hipoglucemia severa, 5.10% (2 pacientes) hiperémesis gravídica, 2.6% (1 paciente) acidosis metabólica, 2.6% (1 paciente)

síndrome de HELLP, 2.6% (1 paciente) tromboembolia pulmonar y 2.6% (1 paciente) eclampsia. **Figura 2**

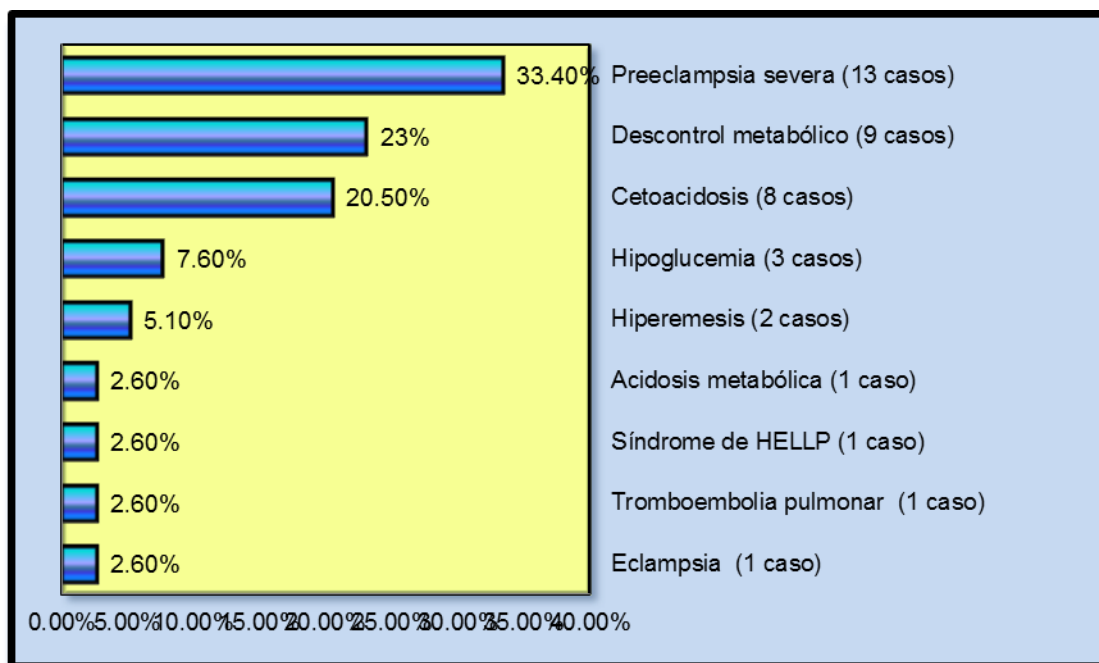


Figura 2.- Motivos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos de las 39 pacientes estudiadas.

Como se puede observar el 30.6 % (12 pacientes) ingresaron por descontrol metabólico como único motivo del cual el 23% (9 pacientes) correspondieron a hiperglucemia sin otro diagnostico directamente relacionado y el 7.6% (3 pacientes) fueron aceptadas por presentar hipoglucemia, de éstas últimas el 5.06 % (2 pacientes) se asociaron a la preeclampsia severa. **Figura 3**

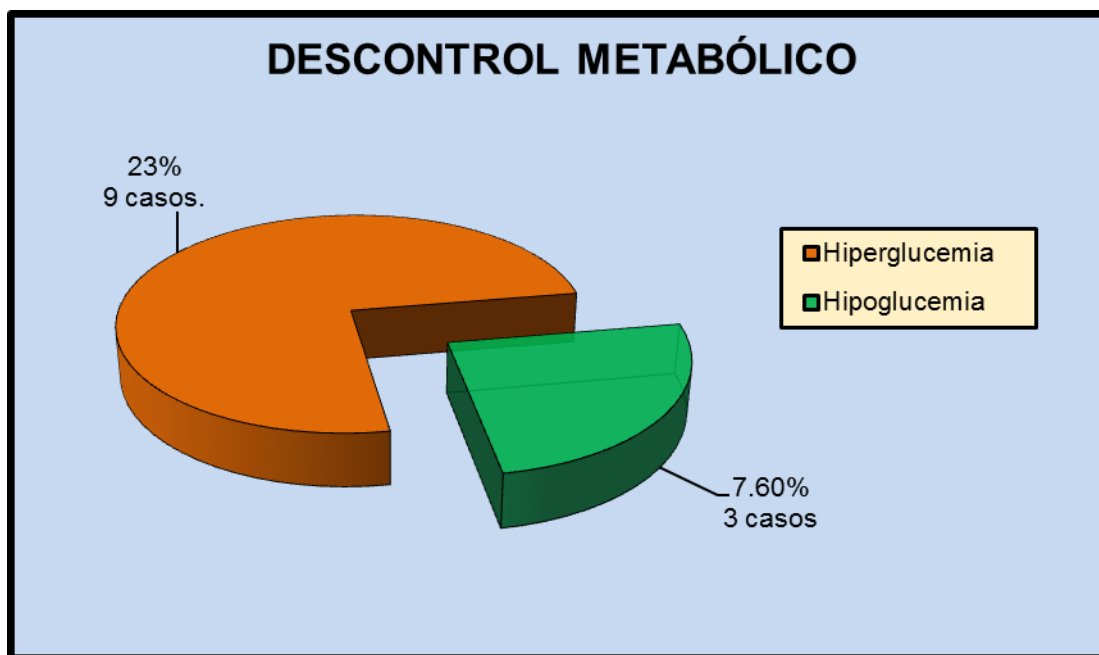


Figura 2.- Tipo de descontrol metabólico como principal motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

En el 20.51% (8 pacientes) se presentó cetoacidosis diabética del que 17.95 % (7 pacientes) correspondió a enfermas diabéticas tipo 1 y 2.56 % (1 paciente) a mujeres diabéticas tipo 2. **Figura 4**

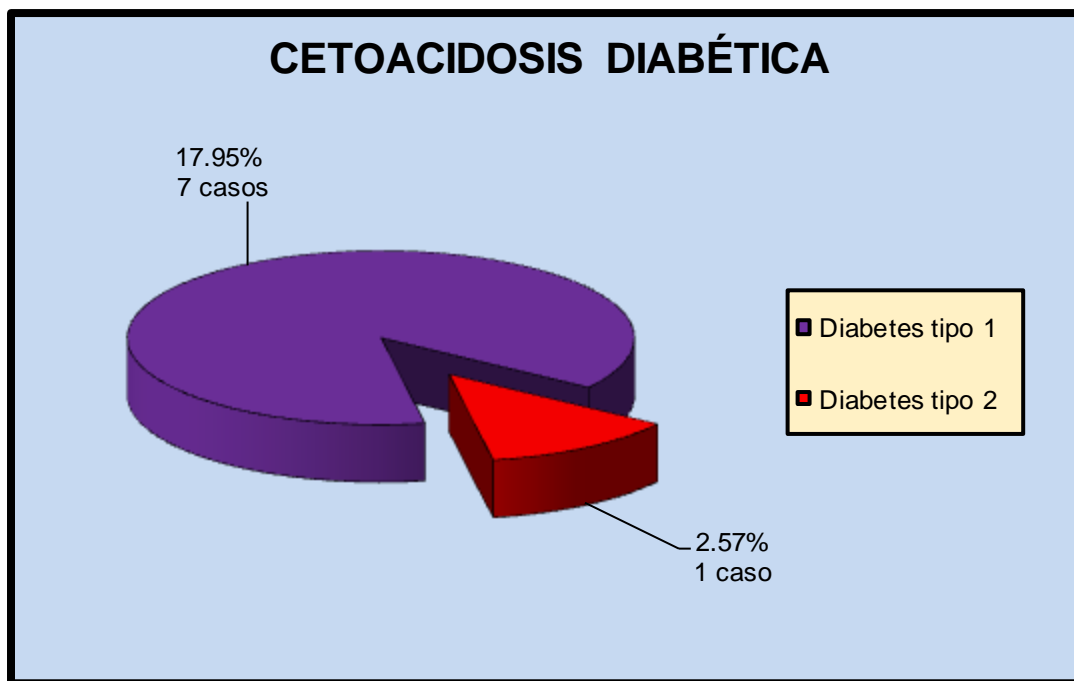


Figura 3.- Proporción de pacientes que presentaron cetoacidosis diabética en relación con el tipo de diabetes.

Control glucémico

La media de la glucemia del ingreso fué 234.36 ± 105.47 mg/dL (rango 44 a 509) y la del egreso 121 ± 37.83 mg/dL (rango 67 a 205) ($p = 0.007$). En 92.30 % (36 pacientes) se logró el control glucémico (glucosa < 180 mg/dL) y 7.7% (3 pacientes) aun presentaba descontrol al dejar la UCI a pesar de haber recibido una terapia insulínica estricta. **Figura 5**

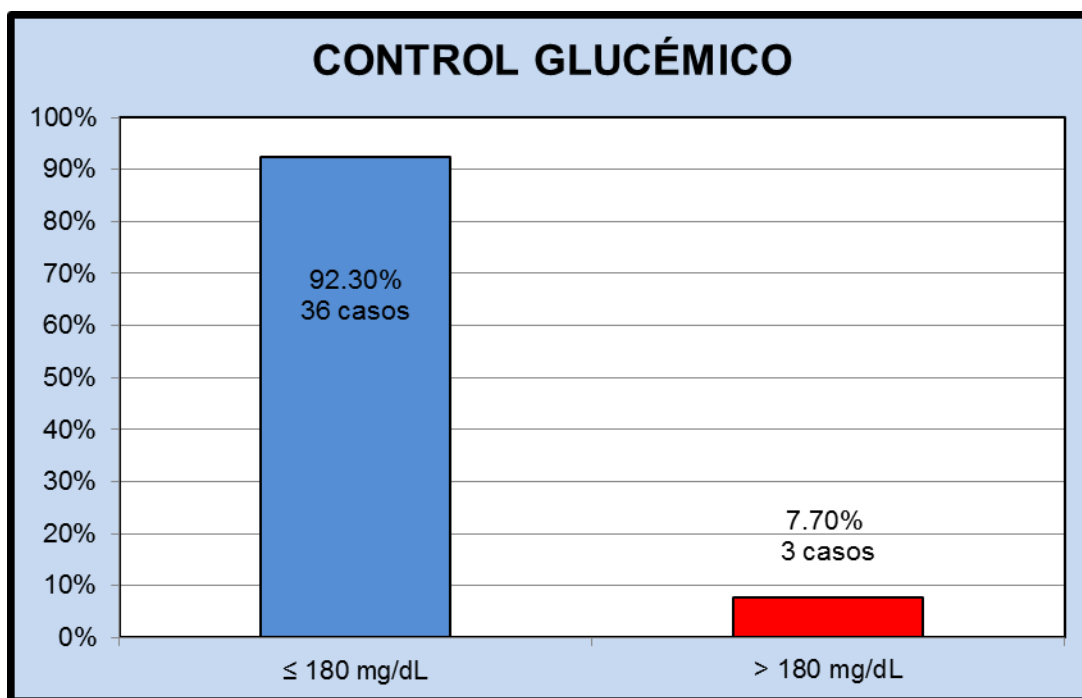


Figura 4.- Control glucémico y porcentaje de la meta lograda al egreso de la unidad de cuidados intensivos.

En las enfermas que se logró el control glucémico, la media del tiempo para conseguirlo fue 44.47 ± 40.71 horas (rango 3 a 168), esto es 1.85 ± 1.69 días (rango 0.125 a 7).

Respecto a la terapéutica se encontró que en 30.77% (12 pacientes) se utilizó la infusión intravenosa de insulina de acción rápida, en 51.28% (20 pacientes) insulina intravenosa de acción rápida, en 7.70% (3 pacientes) insulina de acción rápida subcutánea y en 10.25% (4 pacientes) se utilizó la combinación de insulina rápida intravenosa y subcutánea, todo ello de acuerdo a las cifras de la glucosa que presentaban las pacientes. **Figura 6** Como se puede notar, las enfermas recibieron múltiples esquemas de tratamiento insulínico.

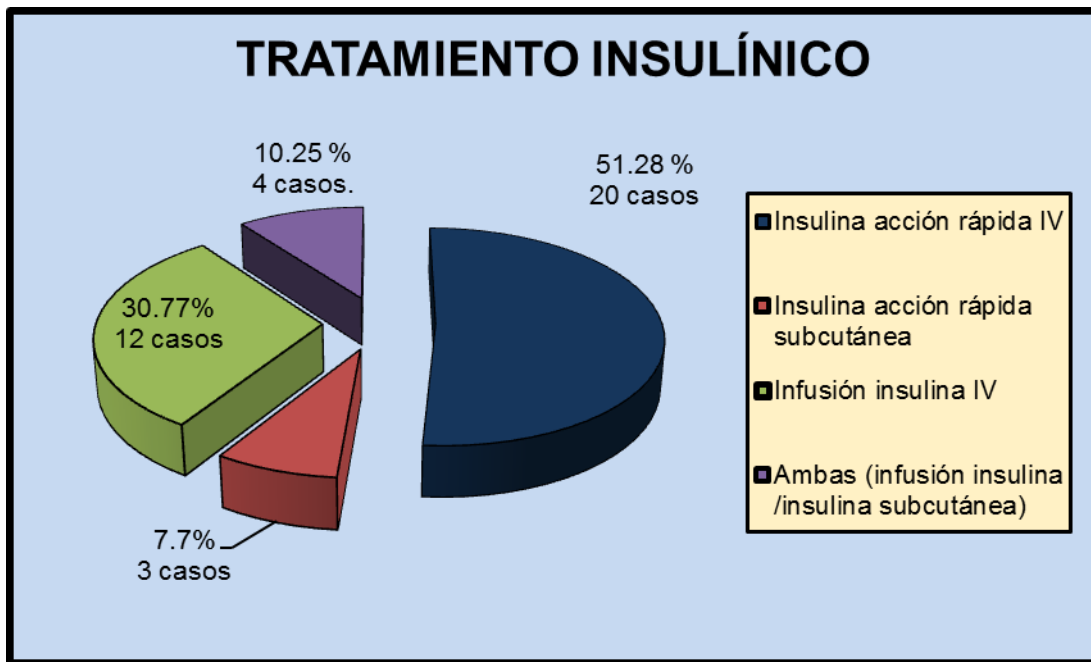


Figura 5.- Principales esquemas del tratamiento insulínico empleado en el control glucémico de las 39 pacientes estudiadas.

En la revisión se encontraron 10 diferentes esquemas de insulina utilizados para lograr el control glucémico. Seleccionados e indicados de manera indistinta para fines de su estudio se describen con letras del abecedario en orden consecutivo como sigue:

Esquema A.- Insulina de acción rápida con el siguiente esquema de aplicación:
150 a 200 mg /dL = 3 UI, 201 a 250 mg/dL = 8 UI, 251 a 300 mg/dL = 8 UI, > 300 mg/dL = 10 UI.

Esquema B.- 180 a 200 mg/dL = 4 UI, 201 a 300 mg/dL = 6 UI, 301 a 400 mg = 8 UI, > 400 mg/dL = 10 UI.

Esquema C.- 170 a 200 mg/dL = 2 UI, 201 a 230 mg/dL = 4 UI, 231 a 260 mg/dL = 6 UI, 261 a 300 mg/dL = 8 UI, > 300 mg/dL = 10 UI.

Esquema D.- 150 mg a 199 mg/dL = 2 UI, 200 mg a 240 mg = 4 UI, mas 250mg/dL = 6 UI.

Esquema E.- 150 a 199 mg/dL = 4 UI, 200 a 249 mg/dL = 8 UI, > 250 mg/dL = 12 UI.

Esquema F.- 120 a 150 mg/dL = 2 UI, 151- 170 mg/dL = 4 UI, 171 a 200 mg/dL = 6 UI, 201 a 250 mg/dL= 8 UI.

Esquema G.- 180 a 200 mg/dL = 3 UI, 201 a 250 mg/dL = 5 UI, > 250 mg/dL = 7 UI.

Esquema H.- 180 a 280 mg/dL = 2 UI, 281 a 380 mg/dL = 4 UI, > 380 mg/dL = 6 UI.

Esquema I.- Esquema de insulina calculado a 2 UI por kilo de peso corporal real.

Esquema J.- Esquema de insulina calculado a 1 UI por kilo de peso corporal real.

En el cuadro 1 se muestra la frecuencia con la que fue utilizado cada esquema en relación al tipo de diabetes.

Cuadro 1.- Frecuencia de los esquemas de tratamiento por tipo de diabetes.

Esquemas	Número de casos	Porcentaje
Diabetes tipo 1 41% (16 casos)		
A	1	2.56
B	3	7.64
C	1	2.56
E	1	2.56
I	5	12.84
J	5	12.84
Diabetes tipo 2 23% (9 casos)		
A	3	7.64
B	4	10.24
C	1	2.56
G	1	2.56
Diabetes gestacional 36% (14 casos)		
A	3	7.64
B	3	7.64
C	2	5.22
D	1	2.57
F	1	2.57
G	1	2.57
H	1	2.57
J	2	5.22

Respecto a las complicaciones asociadas al tratamiento médico, se encontró hipoglucemia en el 12.82% (5 pacientes: 3 pacientes diabéticas tipo1, 1 paciente diabética tipo 2 y 1 paciente con diabetes gestacional). **Cuadro 2** Todas las pacientes con hipoglucemia la presentaron al estar recibiendo una infusión continua de insulina intravenosa.

Cuadro 2.- Casos de hipoglucemia en relación al tipo de diabetes.

TIPO DE DIABETES	CASOS	PORCENTAJE
Tipo 1	3	60
Tipo 2	1	20
Gestacional	1	20
Total	5	100

En otro contexto, el tiempo de estancia en la UCI tiene importantes repercusiones

para la paciente diabética embarazada porque su estancia prolongada aumenta la morbimortalidad y el costo de su atención médica. En este estudio se encontró que la media de la estancia en cuidados críticos de las 39 pacientes fué 73.41 ± 51.83 horas (rango 12 a 194), esto es 3.05 ± 2.15 días (rango 0.5 a 8.08) y se relacionó directamente con la consecución del control glucémico. El 30.76% (12 pacientes) presentaron estancia ≥ 50 horas (2.08 días) de los cuales 83.34% (10 pacientes) correspondieron a pacientes con diabetes tipo 1, 8.33% (1 paciente) a diabetes tipo 2 y 8.33% (1 paciente) a diabetes gestacional. **Cuadro 3**

Cuadro 3.- Estancia en cuidados intensivos en relación con el tipo de diabetes.

≥ 50 HORAS			< 50 HORAS	
TIPO DE DIABETES	CASOS	PORCENTAJE	CASOS	PORCENTAJE
Tipo 1	10	25.64	4	10.25
Tipo 2	1	2.56	13	33.35
Gestacional	1	2.56	10	25.64
Total	12	30.76	27	69.24

De los 12 casos con estancia ≥ 50 horas en la UCI en 66.67% (8 pacientes) se utilizó una infusión de insulina rápida intravenosa, en 25% (3 pacientes) se utilizó insulina de acción rápida intravenosa y 8.33% (1 pacientes) se utilizó insulina de acción rápida aplicada vía subcutánea. **Cuadro 4**

Cuadro 4.- Estancia prolongada (≥ 50 horas) en relación al tipo de tratamiento insulínico utilizado para el control glucémico.

TIPO DE TRATAMIENTO INSULÍNICO	PORCENTAJE	CASOS
Infusión continua	8	66.67
Insulina de acción rápida subcutánea	1	18.33
Insulina de acción rápida intravenosa	3	25
Total	102	100

Por otra parte el 15.38% (6 pacientes) presentaron una estancia ≥ 100 horas en la unidad de cuidados intensivos de los cuales 2.56%(1 paciente) perteneció al grupo de diabetes tipo 2 y 12.82% (5 pacientes) al de diabetes tipo 1. Con respecto a la terapéutica empleada en estas pacientes en el 7.7% (3 pacientes) se utilizó infusión de insulina intravenosa, en 5.1% (2 pacientes) se administró un esquema de insulina acción rápida intravenosa y en 2.58% (1 paciente) se trataron con insulina de acción rápida subcutánea. **Cuadro 5**

Cuadro 5.- Estancia prolongada (≥ 100 horas) en relación al tipo de tratamiento insulínico utilizado para el control glucémico.

TIPO DE TRATAMIENTO INSULÍNICO	PORCENTAJE	CASOS
Infusión continua	7.7	3
Insulina de acción rápida subcutánea	2.58	1
Insulina de acción rápida intravenosa	5.1	2
Total	15.38	6

Resultados perinatales

Se realizó la interrupción de la gestación en el 82.05 % (32 pacientes), y en 17.95% (7 pacientes) se continuó la gestación después de haber conseguido el control glucémico. **Figura 7** La indicación de la interrupción del embarazo estuvo directamente relacionada con el motivo de ingreso de las enfermas a la UCI.

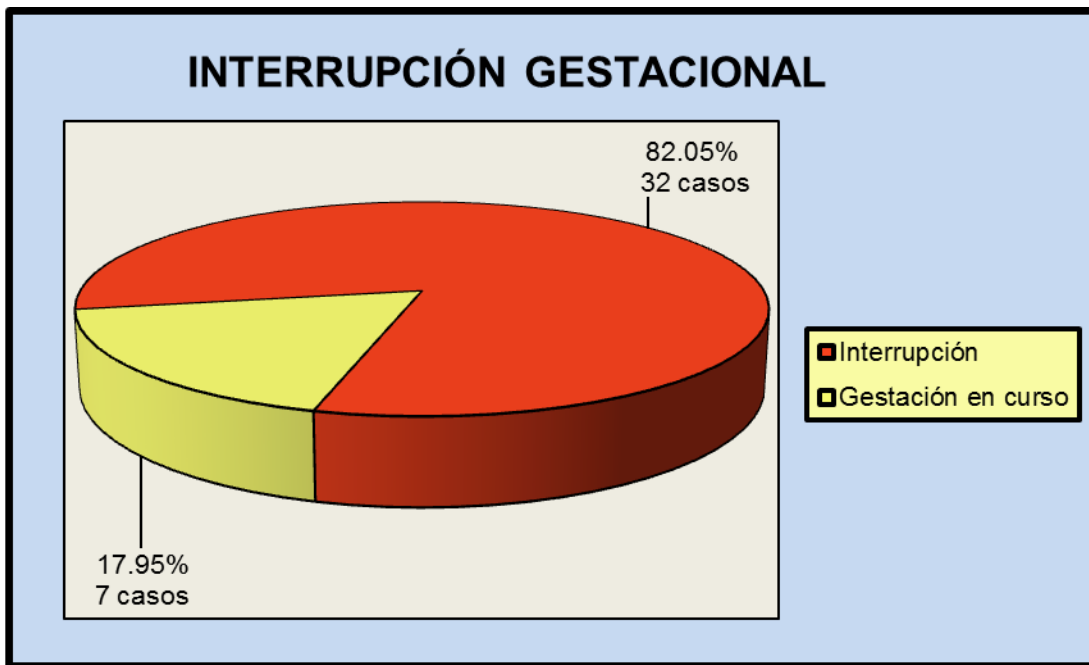


Figura 6.- Frecuencia de la interrupción gestacional en las 39 pacientes estudiadas.

En total se atendieron 32 recién nacidos cuya media de la edad fué 35 semanas (rango 18 a 40) y del peso 2335.75 ± 1121.53 g (rango 200 a 4150). Se reportaron 2 abortos del primer trimestre y 30 recién nacidos vivos de los cuales 4 fallecieron en las siguientes horas. Así, la mortalidad fetal total fué del 18.75% (6 casos) y la sobrevivida 81.25% (26 casos). En los recién nacidos vivos la mediana de la

calificación de Apgar al minuto fué 7 (rango 0 a 8) y a los 5 minutos 9 (rango 0 a 9). Dentro de las complicaciones observadas en los recién nacidos vivos se encontró que la más frecuente fué la prematurez (< 37 semanas) con 71.88% (23 casos) seguida de la hipoglucemia neonatal 28.12% (9 casos), malformaciones congénitas 18.76% (6 casos: 2 casos con malformaciones faciales, 1 caso con gastrosquisis, 1 caso con atresia duodenal, 1 caso con malformaciones cardiovasculares, 1 caso con malformaciones renales), macrosomía 12.5% (4 casos), hipocalcemia 9.38 % (tres casos) y sepsis 3.12% (1 caso). **Cuadro 6**

Cuadro 6.- Complicaciones perinatales en 32 recién nacidos.

COMPLICACIONES (32 RECIÉN NACIDOS)	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Prematurez (< 37 semanas)	23	71.88
Hipoglucemia	9	28.12
Mortalidad	6	18.75
Malformaciones congénitas	6	18.75
Macrosomía	4	12.5
Hipocalcemia	3	9.38
Sepsis	1	3.12

DISCUSIÓN

La hiperglucemia en los pacientes críticos con y sin diabetes previa es frecuente y se asocia a una mayor mortalidad y morbilidad. Sin embargo, su tratamiento y, más concretamente, los objetivos del control glucémico siguen siendo controvertidos. El trabajo inicial de Van der Berghe et al.¹⁷ demostró que el mantenimiento de la normoglucemia en un rango de 80 a 110 mg/dL reducía la mortalidad y la morbilidad en pacientes críticos predominantemente en los quirúrgicos. Estos resultados junto con los de otros estudios clínicos y fisiopatológicos y la publicación de varios protocolos de infusión de insulina estimularon la elaboración de recomendaciones que incluían como objetivo el control estricto de la glucemia en los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados críticos.¹³

Por otra parte, diversos estudios multicéntricos posteriores no confirmaron los hallazgos previos. Un metaanálisis²⁹ concluyó que el control estricto de la glucemia se asociaba a un aumento de las hipoglucemias y no reducía la mortalidad de los pacientes críticos. En este contexto de controversia y confusión sobre los objetivos del control glucémico en los pacientes críticos se diseñó el estudio NICE-SUGAR.²¹ En éste estudio, multinacional y multicéntrico, los pacientes incluidos se aleatorizaron en dos grupos acorde al tratamiento para lograr el control glucémico: uno intensivo, con un objetivo de control entre 81 y 108 mg/dL y otro convencional con un objetivo de glucemia < 180 mg/dL. La glucemia

media fué de 115 mg/dL en los pacientes del grupo intensivo mientras que en el grupo convencional fué de 144 mg/dL. La mortalidad a los 90 días fué mayor en el grupo de control intensivo (27.5% frente a 24.9%) así como la incidencia de hipoglucemia grave (< 40 mg/dL) (6.8% vs 0.5%). Los autores concluyeron que el control estricto de la hiperglucemia con un objetivo de glucemia entre 81 y 108 mg/dL incrementaba la mortalidad en comparación con el control convencional que tuvo como objetivo glucemias < 180 mg/dL.

En la presente investigación se estudiaron 39 pacientes diabéticas embarazadas que se manejaron en la UCI porque tuvieron descontrol metabólico. Interesó conocer los esquemas del tratamiento insulínico que recibieron para lograr el control glucémico (< 180 mg/dL), la frecuencia con el que se logró dicha meta, los efectos adversos de la terapéutica y los resultados perinatales.

Las enfermas se caracterizaron por cursar con complicaciones de la diabetes (cetoacidosis, acidosis metabólica) o bien complicaciones de enfermedades concomitantes de igual o mayor gravedad como la preeclampsia, eclampsia o la tromboembolia pulmonar. Se trató de mujeres adultas jóvenes (media 29.74 años), la mayoría ya con diabetes pregestacional (64.10%) y antecedente de descontrol metabólico pregestacional y durante el embarazo lo que motivó que se atendieran en la UCI. Con la terapia insulínica la glucemia se redujo satisfactoriamente ($p = 0.007$) y el control glucémico se logró en 92.30%. La media del tiempo que se necesitó para conseguirlo (1.85 ± 1.69 días) fué relativamente corto en comparación con el estudio de Arabi y cols.¹⁸ quienes en el 2008 reportaron los

resultados de la terapia insulínica convencional versus la intensiva en 1200 pacientes críticamente enfermos de tipo médico y quirúrgico. La meta del control metabólico fué fijada también en la glucemia ≤ 180 mg/dL y para lograrlo se requirieron más de tres días de tratamiento.

En las enfermas estudiadas se encontró que se aplicaron 10 diferentes esquemas de insulina de acción rápida (ocho esquemas con bolos intravenosos, subcutáneos o ambos pero en secuencia y dos esquemas con infusión continua de insulina intravenosa). La modalidad del tratamiento más exitoso fué el de bolos de insulina intravenosa con un esquema acorde a la glucemia capilar con tirilla reactiva.

La frecuencia general de la hipoglucemia fué del 12.82% y en todos los casos ocurrió cuando las pacientes estaban recibiendo la infusión continua de insulina intravenosa. La cifra de hipoglucemias es muy elevada comparada con la incidencia de hipoglucemia grave (< 40 mg/dL) del grupo de control intensivo (6,8%) y con la del tratamiento insulínico convencional (0.5%) del estudio NICE-SUGAR.²¹

La media de la estancia en la UCI de las pacientes estudiadas fué relativamente larga (3.05 ± 2.15 días) además de que 30.76% de ellas presentaron una estancia ≥ 50 horas la cual se relacionó siempre y de manera directa con la consecución del control glucémico y su mantenimiento mas nó por complicaciones diferentes.

En el presente estudio no se registraron casos de muerte materna lo que contrasta con la mortalidad reportada en la literatura actual que va del 2.3 al 7.1%.^{21, 22, 24.25}

En el estudio Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO),⁶ un

estudio internacional a gran escala que incluyó 25000 pacientes gestantes se encontró que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales aumentaba de forma lineal a medida que se incrementaba la glucemia materna en las semanas 24 a 28 de la gestación.

En las pacientes estudiadas se realizó la interrupción de la gestación en 82.05 % y se continuó el embarazo en 17.95% después de haber conseguido el control glucémico. La mortalidad fetal total fué del 18.75% (6 casos) una cifra muy elevada pero justificable en el escenario de mujeres diabéticas con descontrol metabólico crónico y agudo, embarazos con complicaciones graves agregadas, prematuridad, malformaciones congénitas y dismetabolismo neonatal (hipoglucemia, hipocalcemia).

El riesgo de hipoglucemia neonatal está aumentado en hijos de madres con diabetes. En el estudio de Flores-Le Roux y cols.¹² la hipoglucemia se reportó presente en 30 al 50% en los hijos de madres con diabetes tipo 1 o tipo 2. Una cifra similar fué encontrada en el presente estudio en el cual 28.1% de los productos presentaron hipoglucemia al nacimiento y también hipocalcemia en 9.38%, ambas como complicaciones metabólicas asociadas a la diabetes materna. Finalmente, las pacientes diabéticas embarazadas forman un grupo especial dentro del embarazo de alto riesgo y representan un reto para el equipo médico multidisciplinario.

CONCLUSIONES

Las pacientes estudiadas recibieron un tratamiento insulínico variado. Se logró el control glucémico en la gran mayoría en un corto periodo de tiempo. El esquema de bolos de insulina rápida intravenosa acorde a la glucemia capilar con tirilla reactiva fué el más exitoso, debido a que las enfermas tratadas con este esquema, lograron el control metabólico en menor tiempo, consecuentemente presentaron menor estancia en la unidad de cuidados intensivos y menor número de complicaciones; no así la infusión continua la cual tuvo más complicaciones. Ocurrió hipoglucemia en un porcentaje elevado a expensas de los casos con infusión continúa. La estancia en la UCI fué relativamente corta y no hubo casos de muerte materna. Los recién nacidos se caracterizaron por un alto porcentaje de prematuridad, malformaciones congénitas, disturbios metabólicos y de muerte pre y posparto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Mabie WC, Sibai BM. Treatment in an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162(1):1-4.
- 2.- Soubra SH, Guntupalli KK. Critical illness in pregnancy: an overview. *Crit Care Med.* 2005; 33(Suppl.):S248-S255.
- 3.-Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet.* 2009; 373:1798-17807.
- 4.- McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin.* 2001;17:107-124.
- 5.- McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 21012; 41:175-201.
- 6.- Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Coustan DR, Hadden DR, Hod M, et. al. . Cap. 2. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: an overview. In: Kim C, Ferrara A (eds.). *Gestational diabetes during and after pregnancy.* London. Springer-Verlag. 2010. p.17-33.
- 7.- Eidem I, Vangen S, Hanssen KF, Vollset SE, Henriksen T, Joner G, et. al. Perinatal and infant mortality in term and preterm births among women with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2011;54:2771–2778.

- 8.- Temple R, Murphy H. Type 2 diabetes in pregnancy-an increasing problem. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 24(4):591-603.
- 9.- Dudley DJ. Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2007;34:293–307.
- 10.- Kamalakannan D, Baskar V, Barton DM, Abdu TAM. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Postgrad Med J*. 2003; 79:454-457.
- 11.- Flores-Le Roux JA, Chillaron JJ, Goday A, Puig De Dou J, Paya A, López-Vilchez MA, et. al. Peripartum metabolic control in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 202:568-570.
- 12.- Flores-Le Roux JA, Benaiges-Boix D, Pedro-Botet J. Diabetes mellitus gestacional: importancia del control glucémico intraparto. *Clin Invest Arterioscl*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2012.10.002>
- 13.- Pérez-Pérez A, Conthe-Gutiérrez P, Aguilar-Diosdado M, Bertomeu-Martínez V, Galdos-Anuncibay P, García de Casasola G, et. al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132(12): 465-475.
- 14.- Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: special populations-critical illness and pregnancy. *Critical Care*. 2011;15:227-236.
- 15.- Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA*. 2003;290(15):2041-2047.
- 16.- Standards of medical care in diabetes – 2010. *Diabetes Care*. 2010;33:Suppl 1:S11-S61.

- 17.- Van der Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-1367.
- 18.- Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM. Intensive versus conventional insulin therapy; a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36:3190-3197.
- 19.- De La Rosa GDC, Donado JH, Restrepo AH. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit; a randomised clinical trial. *Crit Care.* 2008;12(5):R120.
- 20.- Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the glucontrol study. *Intensive Care Med.* 2009;35:1738-1748.
- 21.- Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. The NICE-SUGAR study investigators. *N Engl J Med.* 2009; 360 (13):1283-1297.
- 22.- Garber AJ, Moghissi ES, Bramsome ED Jr. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract.* 2004;10:77-82.
- 23.- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858-873 [Errata *Crit Care Med.* 2009; 321448:2169-2170].
- 24.- Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2004; 164:2005-2011.

- 25.- Kavanagh BP, McCowen KC. Glycemic control in the ICU. *N Engl J Med.* 2010; 363(26):2540-2546.
- 26.- Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, MD; Snow V, Shekelle P. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011;154:260-267.
- 27.- Griesdale DEG, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ.* 2009;180(8):821-827.
- 28.- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32(7)1335-1343.
29. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA.* 2008; 300:933-44.

ANEXOS














Anexo 1.- Carta de consentimiento informado.

Resultó no necesaria por tratarse de un estudio observacional descriptivo cuya información se obtuvo del expediente clínico y electrónico de las pacientes.

Anexo 2.- Instrumento de recolección de datos.

DATOS MATERNOS					
NOMBRE					EDAD
NSS					EDAD GESTACIONAL
DIAGNOSTICO DE INGRESO A LA UCI					PARIDAD
TIPO DE DIABETES	TIPO 1	TIPO 2	DM GESTACIONAL		HORAS DE ESTANCIA EN UCI
GLUCEMIA DE INGRESO	MG/DL		GLUCEMIA DE EGRESO	MG/DL	
TRATAMIENTO CON INSULINA DE ACCIÓN RÁPIDA	INFUSION	SUBCUTANEA	AMBOS	TIEMPO EN HORAS , DEL INGRESO A UCI HASTA ALCANZAR GLUCEMIA \leq 180 MG/DL	
EFECTOS ADVERSOS					
DATOS DEL PRODUCTO					
PESO		APGAR AL MINUTO		APGAR A LOS 5 MIN	
SEMANAS DE GESTACION (MÉTODO DE CAPURRO/BALLARD)			SOBREVIDA	MORTALIDAD (causa)	
FECHA					

Anexo 3.- Cronograma de actividades 2013-2014.

Etapa	dic	ene	feb	mar	abr	may	jun
Elaboración del proyecto							
Presentación al comité local							
Revisión del comité local							
Recolección de resultados							
Análisis de resultados							
Elaboración del reporte							
Presentación de la tesis							
Envío para su publicación.							

MÉXICO
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Océano Paz"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3504
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 20/05/2014

DR.(A). JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRIGUEZ

PRESENTE

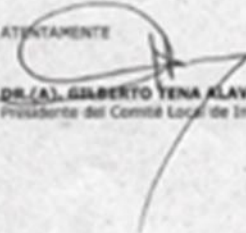
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

COMPARACIÓN DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES DIABÉTICAS QUE AMERITARON MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
8-2014-3504-20

ATENTAMENTE


DR.(A). GILBERTO YENA ALAVEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3504

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD