



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**EFFECTIVIDAD DE LA ADMINISTRACION DE ESQUEMA DE
INSULINA BASAL BOLO VERSUS OTROS REGIMENES DE
INSULINA EN PACIENTES ADULTOS NO CRITICOS CON
DIABETES MELLITUS 2 HOSPITALIZADOS POR
HIPERGLUCEMIA**

T E S I S

Que para obtener el título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

FRANCISCO JAVIER ALVAREZ TORRES

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS
DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA**

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**EFFECTIVIDAD DE LA ADMINISTRACION DE ESQUEMA DE INSULINA
BASAL BOLO VERSUS OTROS REGIMENES DE INSULINA EN
PACIENTES ADULTOS NO CRITICOS CON DIABETES MELLITUS 2
HOSPITALIZADOS POR HIPERGLUCEMIA**

Autor: Francisco Javier Alvarez Torres

Vo. Bo.

Dr. Antonio Cruz Estrada



Director de tesis

Jefe de Servicio de Medicina Interna y Profesor Titular del curso de posgrado

Hospital General de México

Vo. Bo.

Dra. Virginia Hipólita Sánchez Hernández



Director adjunto, Asesor metodológico y estadístico

Internista y Maestra en Ciencias Médicas

Médico adscrito al servicio de Medicina Interna U110

Hospital General de México

Este trabajo fue realizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, derivado del protocolo titulado “Evaluación de esquema de insulina subcutánea escalonada contra uso de insulina basal en pacientes diabéticos tipo 2 no graves hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital General de México.” Con No. registro DI/09/110/3/77, bajo la dirección y el asesoramiento estadístico de la Mta. en C.M. Virginia Hipóita Sánchez Hernández y el asesoramiento del Dr. Antonio Cruz Estrada, Jefe del Servicio de Medicina Interna.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme llegar a este momento. Por los triunfos alcanzados pero también por las derrotas, los cuales me han enseñado a valorar cada día más la vida.

A mi familia en general, a quienes debo todo lo que soy, porque me han brindado su apoyo incondicional y por compartir conmigo los buenos y malos momentos. Hago presente mi gran afecto hacia ustedes.

A mi institución y profesores, gracias por su tiempo, su apoyo, así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional. En especial quiero agradecer a la Dra. Virgina Sánchez por permitirme ser parte de su equipo de trabajo y guiarme en la realización del presente trabajo. Al Dr. Antonio Cruz por brindarme su apoyo académico. Mi completa admiración para todos ustedes.

A la Universidad, la cual me abrió sus puertas para formarme en mi profesión. A los pacientes gracias por regalarme una enseñanza nueva cada día e incentivarme en muchos sentidos para seguir adelante.

A mis amigos presentes y pasados, quienes sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento y las alegrías y tristezas, gracias por mostrarme su cariño en todo momento.

A mis compañeros de la residencia, que gracias a su apoyo, y conocimientos hicieron de esta experiencia una de las más especiales.

A todos aquellos que en general estuvieron a mi lado durante estos cuatro años apoyándome y lograron que este sueño se hiciera realidad.

ÍNDICE	PÁGINA
RESUMEN	
ANTECEDENTES	1-6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN	8
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	9
METODOLOGÍA	9-10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	10
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	11
VARIABLES	11
PROCEDIMIENTO	13
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS, RECURSOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14-15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
ANEXOS	23
REFERENCIAS	28

RESUMEN.

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.** Se desconoce el porcentaje de pacientes diabéticos del Hospital que se encuentran durante su hospitalización con tratamiento eficaz con esquema basal-bolo para el manejo de hiperglucemia y qué porcentaje continua siendo manejado con otros esquemas; con el objetivo de determinar las limitantes que impiden conseguir las metas de control para una vez identificados generar programas para reforzar la intervención clínica y los ajustes farmacológicos apegados a las recomendaciones internacionales y reducir así el impacto de complicaciones de los pacientes diabéticos
- **OBJETIVO GENERAL**
Comparar las mediciones de glucemia promedio y días de estancia hospitalaria entre pacientes con DM2 hospitalizados por hiperglucemia según al tratamiento de insulina recibido durante su hospitalización
- **OBJETIVO ESPECÍFICO**
 1. Conocer el porcentaje de pacientes diabéticos que se encuentran en tratamiento con esquema de insulina basal-bolo durante su hospitalización
 2. Identificar los casos de hipoglucemia reportados con el manejo de insulina basal-bolo en comparación con otros esquemas empleados durante el internamiento.
 3. Conocer el perfil metabólico de los pacientes diabéticos hospitalizados por descontrol glucémico
- **HIPÓTESIS.** En los pacientes adultos con DM2 que son hospitalizados por descontrol por hiperglucemia; el tratamiento con insulina Basal-bolo resulta más eficaz (control de glucemia promedio durante hospitalización y menos días de estancia hospitalaria), en comparación con otros regímenes de insulina empleados.
- **METODOLOGÍA.** Ensayo clínico simple.
- **RESULTADOS.** De acuerdo a los 70 pacientes (38 m y 32 mujeres) evaluados en los Servicios de Medicina Interna y Endocrinología, se dividieron los grupos: con esquema Basal más corrección con bolos de insulina suplementarios 30 pacientes, esquema escalonado con insulina de acción rápida escalonada (*sliding scale*) 12 pacientes y con esquema Basal-bolo 28 pacientes. Se observó que la media de edad fue 50 años, se presentó mayor tiempo promedio de estancia hospitalaria en el grupo de esquema de insulina rápida sola (8 días), seguido del grupo con esquema basal (7 días) y basal-bolo (5 días); (p 0.03). Se encontró significancia estadística en el perfil de control glucémico tanto de glucemia promedio (p 0.04) como de egreso (p 0.005) entre los grupos de insulina basal-bolo y SSI. En este estudio se encontró mayor incidencia de episodios de hipoglucemia dentro de los pacientes que recibieron esquema basal-bolo.
- **Palabras clave:** Diabetes Mellitus 2, manejo hospitalario de hiperglucemia, Insulina Basal-bolo, Insulina rápida escalonada.

ANTECEDENTES

Relevancia Diabetes Mellitus nacional e internacional

La prevalencia global de la Diabetes Mellitus (DM) está aumentando rápidamente como resultado del envejecimiento de la población, la urbanización y los cambios asociados al estilo de vida. ^[1]

En el año 2012, la Federación Internacional de Diabetes, estimó que más de 371 millones de personas vivían con dicha enfermedad y que 4.8 millones de personas mueren a causa de la misma. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes; China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son –en ese orden– los países con mayor número de diabéticos. ^[2]

Wild y cols. hicieron una estimación en el año 2004 respecto al número global de pacientes diabéticos en el mundo, calculando que puede llegar a 366 millones de personas en el año 2025, sobre todo por DM2. ^[1]

Las repercusiones de la enfermedad sobre la salud pública se basan en una elevada prevalencia, que implica un alto coste socio-económico, por la aparición de complicaciones a largo plazo tanto micro y macrovasculares conforme avanza la historia natural de la enfermedad. ^[3]

Gran parte de las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus se pueden prevenir; para ello es imprescindible el diagnóstico precoz de la enfermedad, un estricto control sobre los niveles de glucemia y una alta implicación del paciente. ^[4] El desafío para la sociedad y los sistemas de salud es enorme, debido al costo económico, como se mencionó y la pérdida de calidad de vida para quienes padecen diabetes y sus familias, así como por los importantes recursos que requieren en el sistema público de salud para su atención.

Diabetes Mellitus en México

Respecto al comportamiento de esta enfermedad en México, de 1998 al 2012 se ha observado una tendencia hacia el incremento en un 4.7%, pasando de una tasa de morbilidad de 342.1 a 358.2 casos por cada 100 mil habitantes, específicamente en el año 2012 se reportaron 418,797 pacientes diagnosticados con diabetes (lo cual representa el 0.4% de la población mexicana), el 59% de los casos fueron del sexo femenino, siendo el grupo etario de 50-59 años de edad el más afectado, con una tasa de morbilidad de 1,237.90 casos por cada 100 mil habitantes. Cabe señalar que el comportamiento que presenta esta patología es hacia el incremento, si la tendencia permanece igual se espera para el año 2030 un aumento del 37.8% en el número de casos y 23.9% en la tasa de morbilidad. ^[4]

A pesar de que la mortalidad entre las personas diagnosticadas con diabetes está disminuyendo debido a la atención médica que reciben, esta sigue estando alta. Cabe mencionar que si bien la disminución de la mortalidad significa un aumento en la longevidad, no conduce necesariamente a un aumento del número de años saludables en la vida de una persona, ya que estos pacientes presentan una disminución en su calidad de vida y un aumento en el uso de los servicios de salud a largo plazo. [5]

En México en el año 2010 un estudio de micro-costeo, reporto un gasto anual en costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de US\$452 064 988, un costo promedio anual por paciente de US\$ 3 193,75, correspondiendo US\$2 740,34 para el paciente sin complicaciones y US\$3 550, 17 para el paciente con complicaciones, siendo los días/cama en hospitalización y en la unidad de cuidados intensivos los servicios con mayor costo. Lo que se traduce en 5 a 14% del gasto en salud destinado a la atención de esta enfermedad y sus complicaciones. [6]

Diabetes Mellitus 2

La DM2 es una enfermedad progresiva caracterizada por un aumento de la resistencia a la insulina y un descenso de la función beta pancreática. La hiperglucemia crónica resultante, se asocia a la aparición de complicaciones crónicas microangiopáticas y macroangiopáticas.

Numerosos estudios de intervención han demostrado que el control estricto de la glucemia en niveles próximos a la normalidad reduce estas complicaciones crónicas [7-9]. Por lo cual dentro de las recomendaciones de la ADA se sitúan como parte de objetivos de control glucémico, una cifra de $HbA_{1c} \leq 7\%$ [10].

La compleja fisiopatología de la DM2 hace que, además de una dieta adecuada y modificaciones del estilo de vida, sea necesaria con frecuencia la combinación de varios fármacos de mecanismo sinérgico para alcanzar el objetivo de control glucémico, desde la monoterapia con metformina hasta combinaciones de dos o tres agentes orales, o la administración subcutánea de agonistas del receptor GLP-1 o insulina [11-12].

El United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) [13] puso de manifiesto que el deterioro de la función de la célula beta era el principal responsable de la progresión de la DM2, por lo que un elevado porcentaje de pacientes necesitarán tratamiento con insulina para restablecer la normoglucemia, entre 5 y 10 años después de su diagnóstico [11.12.14]. Sin embargo, el inicio del tratamiento con insulina a menudo se retrasa por diferentes motivos, como el temor a inyectarse la insulina por el propio paciente, miedo a las hipoglucemias o la percepción de que se trata de un tratamiento complejo [15].

Importancia de la hiperglucemia durante la hospitalización

La Diabetes Mellitus es común en pacientes hospitalizados ^[16]. Los individuos con Diabetes constituyen un 25% de los hospitalizados, tanto en áreas médicas como quirúrgicas. Se estima que los pacientes con Diabetes permanecen en el hospital una media de 1-3 días más que los no diabéticos, y los pacientes con hiperglucemia al ingreso es más probable que requieran la utilización de la unidad de cuidados intensivos.

El reconocimiento del impacto de la hiperglucemia en la morbilidad y costos en los pacientes hospitalizados también es creciente ^[17-21]. Se dispone de estudios clínicos observacionales y de intervención que apoyan el hecho de que la hiperglucemia, además de ser un marcador de gravedad, conlleva importantes efectos adversos que influyen en el pronóstico, incluido el incremento de la mortalidad, de las tasas de infección y estancia hospitalaria ^[17,22-25].

Tratamiento de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado

El manejo de la glucemia en pacientes adultos hospitalizados no críticos puede ser todo un desafío.

Las estrategias de manejo incluyen el establecer objetivos individualizados que se adapten a las características del paciente, sus comorbilidades, esperanza de vida y algunos aspectos socioeconómicos. ^[26]

El manejo óptimo de la hiperglucemia es esencial para mejorar los resultados del paciente. La falta del reconocimiento y el tratamiento inadecuado de la hiperglucemia conlleva a que el paciente presente riesgo de complicaciones multiorgánicas, infección, estancia hospitalaria prolongada e incremento en la mortalidad. Además de esto, la hiperglucemia en hospitalizados se ha asociado con pobre pronóstico en pacientes con infarto cerebral, EPOC exacerbado, neumonía adquirida en la comunidad, trauma, síndrome coronario agudo, postransplantados de médula ósea y postoperados de cirugía. ^[27]

El tratamiento durante la hospitalización se basa en la monitorización y los ajustes o el cambio de la pauta de tratamiento sobre la base de la monitorización de la glucemia y la situación clínica del paciente.

Objetivos del control glucémico en el paciente hospitalizado

En estudios epidemiológicos los valores de glucosa elevados a las 2 horas en la curva de tolerancia a la glucosa se han asociado con riesgo cardiovascular incrementado, independientemente del valor de glucosa plasmática de ayuno ^[28]. En

sujetos diabéticos, las medidas subrogadas de enfermedad vascular, como la disfunción endotelial, se ven afectadas de manera negativa por la hiperglucemia posprandial^[29]. Tanto la hiperglucemia en ayuno como la posprandial contribuyen a los niveles elevados de HbA1c, sobre todo cuando la HbA1c está cerca del 7%. Los estudios han mostrado de manera clara que el nivel de HbA1c es un predictor de complicaciones.

De acuerdo con las recomendaciones de la ADA, el nivel de glucosa debe mantenerse entre 140 y 180mg/dl en los pacientes críticamente enfermo. En el caso de los pacientes que no están críticamente enfermos, se recomienda que la glucosa preprandial se mantenga en menos de 140mg/dl y el nivel de glucosa al azar debe mantenerse en menos de 180mg/dl ^[30].

Estas recomendaciones se basan de revisiones sistémicas y metanálisis derivados de estudios observacionales y ensayos controlados aleatorizados, evaluando el efecto del control glucémico intensivo sobre morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados en áreas de cuidados no críticos.^[31]

Es sugerido que las metas de control glucémico sean modificadas de acuerdo al estado clínico del paciente. En los pacientes que puedan alcanzar y mantener un control glucémico más estricto sin presentar hipoglucemias, una meta menor de glucemia es razonable.

Mantener los niveles de glucosa dentro del rango meta sin inducir ningún episodio de hipoglucemia continua siendo difícil debido a que situaciones como un estado agudo de enfermedad o estrés, duración de la diabetes y un mal control previo de la enfermedad, diversos medicamentos utilizados durante la hospitalización, o el aporte nutricional, pueden influir en los niveles de glucosa en la sangre de los pacientes hospitalizados ^[32-35].

A lo anterior se puede agregar la inercia clínica, que lleva a la no modificación del tratamiento cuando la situación lo requiere, es especialmente acentuada con la utilización de las pautas de insulina rápida sin insulina basal, de forma que si se prescriben al ingreso del paciente, es muy probable que se mantenga durante la estancia hospitalaria aunque el control sea deficiente ^[36,37,38].

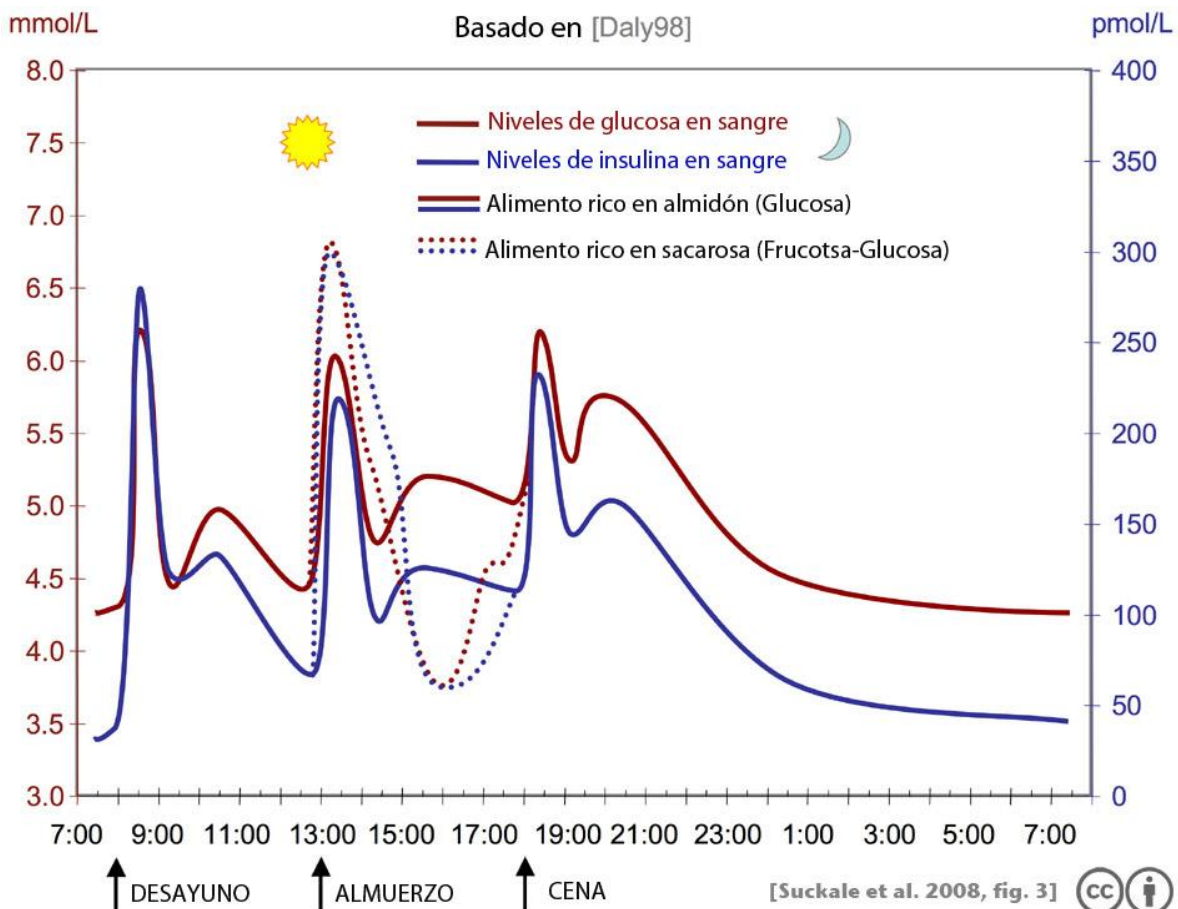
Tratamiento con insulina

El papel de los agentes orales en el paciente con diabetes hospitalizado es limitado por los potenciales efectos adversos, el inicio lento de acción y la larga duración que condicionan la falta de flexibilidad para adaptarse a los requerimientos cambiantes a lo largo del día. Para la mayoría de los pacientes, por tanto, los agentes orales no son útiles.

La insulina se considera el fármaco más efectivo y de elección para tratar la hiperglucemia en los pacientes hospitalizados. En la mayoría de los pacientes

hospitalizados, el tratamiento con insulina subcutánea es la mejor opción terapéutica en caso de que se requiera tratamiento farmacológico de la hiperglucemia y permite lograr el control de la glucemia en la mayoría de los pacientes diabéticos hospitalizados. Ello es posible si para diseñar la pauta de administración se tienen en cuenta la secreción fisiológica de la insulina y la situación clínica del paciente.

La producción fisiológica de insulina por el páncreas incluye el componente basal y prandial: el basal es la insulina necesaria en situación de ayuno y el prandial, la insulina necesaria después de la ingesta. El componente basal supone una secreción más o menos constante, que es necesaria para evitar la producción de glucosa a partir de diferentes sustratos energéticos en los períodos sin aporte de nutrientes y que representa alrededor del 50% de los requerimientos. El componente prandial está constituido por la insulina necesaria para favorecer la utilización de los nutrientes aportados por la ingesta, evitando la hiperglucemia postprandial.



Insulina rápida subcutánea escalonada (sliding scales)

Únicamente incluyen la administración de insulina rápida antes de las comidas o cada 4-6h (sliding scales). Históricamente, el esquema de insulina rápida escalonada (SSI) ha sido la terapia utilizada más prevalente para el manejo de los pacientes hospitalizados no críticos [39].

Implica administrar insulina después de la demostración de cifras elevadas de glucemia capilar. Estas pautas resultan contrarias a la fisiología normal del páncreas porque no cubren las necesidades basales de insulina y especialmente en los pacientes insulino pénicos favorecen el desarrollo de episodios de hipo e hiperglucemia. Debido a esto, algunos autores consideran que el uso extendido de la terapia escalonada o SSI se asocia con mayor morbilidad del paciente [40,41] y se cuestiona se continúe su uso por su ineficacia ampliamente demostrada [42-47]. Estas pautas únicamente pueden tener algún sentido en algunos casos en los que el control de la diabetes se realice con tratamiento dietético, como sistema de corrección de la hiperglucemia de manera puntual.

Estrategia basal plus

Una aproximación lógica a la intensificación del tratamiento con insulina basal es introducir, al menos inicialmente, administración de insulina prandial antes de la comida que provoca la mayor elevación glucémica posprandial. Esta alternativa terapéutica se conoce como basal plus. Además, en caso necesario, permite introducir dosis adicionales de insulina prandial de forma gradual en el resto de las comidas, según el impacto de cada una de ellas sobre la glucemia posprandial. Esta pauta ha demostrado su eficacia y seguridad en varios estudios publicados. [48,49,50]

Esquema basal-bolo

Son las pautas de administración subcutánea de insulina que reproducen de forma más precisa la secreción fisiológica de la insulina, ya que imita la liberación pancreática de la insulina para proporcionar una regulación constante de la glucemia. En estas pautas, la insulina basal sustituye la secreción de insulina en situación de ayuno y la insulina nutricional sería la insulina que es necesaria para cubrir cualquier nutriente que el paciente esté recibiendo como glucosa IV, alimentación IV o enteral, o el alimento consumido en las comidas. Para la distribución de la dosis programada, el principal factor a considerar es la alimentación. Si el paciente está en ayunas con suero glucosado, nutrición enteral o parenteral, la insulina basal necesaria supone el 100% de la dosis programada, mientras que si está comiendo, la dosis de insulina basal será el 50% de la dosis programada y el otro 50% como insulina prandial.

La eficacia y seguridad de la terapia basal-bolo se ha demostrado en varios ensayos clínicos de tamaño moderado. Umpierrez publicó el primer ensayo clínico aleatorizado en el que comparó un protocolo basal-bolo con el tradicional esquema de acción rápida a requerimiento en enfermos no críticos. Este estudio demostró que el uso de una terapia basal-bolo resultó en una disminución estadísticamente

significativa en los niveles promedio de glucosa sin efectos adversos significativos.
[51]

Un estudio de seguimiento realizado por el mismo autor publicado en 2011, con población de pacientes sometidos a cirugía no graves, reveló que el esquema basal-bolo se asoció con mejor control glucémico, menor morbilidad y la misma tasa de eventos de hipoglucemia comparado con esquema con insulina de acción rápida a requerimientos [52]. Otros estudios retrospectivos presentaron resultados similares: con una determinación menor de las cifras de glucemia promedio durante la hospitalización entre aquellos tratados con esquema basal-bolo comparados con aquellos pacientes quienes recibieron manejo con esquema escalonado con insulina de acción rápida, presentando una incidencia igual o menor de eventos de hipoglucemia. [53]

Aun así, un cambio de insulina rápida escalonada a basal-bolo en la configuración de un tratamiento a largo plazo es percibido por algunos profesionales como arriesgado y, sin protocolos establecidos para guiar la transición segura a la terapia basal-bolo, la terapia con insulina escalonada continúa siendo el tratamiento de elección en algunos centros hospitalarios. Sin embargo; como se ha mencionado anteriormente, el emplear un tratamiento SSI permite que existan mayores fluctuaciones de la glucosa en sangre, contribuyendo poco a mejorar el control glucémico general. [53]

A pesar de las pautas y recomendaciones de la ADA y la AACE para la implementación de la terapia insulínica basal-bolo, hay relativamente poca literatura o ensayos clínicos de gran escala que muestren resultados significativos en cuanto a mortalidad, morbilidad y días de estancia hospitalaria [52]. Esto quizá se explique en parte por la relativa baja tasa de adopción de estas guías en los cuidados de la población adulta no crítica.

El desarrollo de un método seguro y efectivo para alcanzar niveles de euglucemia debe ser una prioridad para todos los hospitales. Y el primer paso para promover el uso extendido de terapia basal –bolo en el manejo de pacientes hospitalizados no críticos, es romper las barreras de su implementación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de los beneficios de un régimen basal-bolo en el mejoramiento del control glucémico en pacientes no críticamente enfermos, muchos trabajadores de la salud que atienden pacientes durante su hospitalización se mantienen reacios a integrar este tipo de manejo en su práctica clínica diaria. La insulina de acción rápida escalonada continua siendo un régimen común empleado para el manejo de la hiperglucemia en pacientes diabéticos tipo 2 sobre todo en servicios de corta estancia como lo son servicios Urgencias o de Terapia Intensiva.

Desconocemos el porcentaje de pacientes diabéticos del Hospital General de México de los servicios de Medicina Interna y Endocrinología que se encuentran durante su hospitalización con tratamiento eficaz con esquema basal-bolo para el manejo de hiperglucemia y qué porcentaje continua siendo manejado con otros esquemas como el basal con adición de esquema de insulina rápida a requerimiento, y esquema de insulina rápida a requerimiento únicamente; la relevancia de conocer estos datos es con el objetivo de determinar las limitantes que impiden conseguir las metas de control para una vez identificados generar programas para reforzar la intervención clínica y los ajustes farmacológicos apegados a las recomendaciones internacionales y de esta forma reducir el impacto de complicaciones de los individuos diabéticos durante su internamiento y posterior a éste y en los costos sanitarios que representa una estancia prolongada, derivada del mal control glucémico.

JUSTIFICACIÓN

Debido a la información presentada anteriormente, se consideró importante la realización del presente estudio, con el fin de determinar en qué porcentaje se ha implementado en los servicios de Medicina Interna y Endocrinología el tratamiento con insulina basal-bolo para manejo de hiperglucemia en pacientes hospitalizados con DM2 acorde con lo señalado con las guías y recomendaciones aceptadas para el manejo de hiperglucemia durante la hospitalización en los pacientes no críticos, conocer cuáles esquemas de tratamiento predominan y permanecen vigentes en la práctica clínica diaria y qué repercusión tiene la elección de uno u otro tratamiento para lograr el control glucémico, con los días de estancia hospitalaria del paciente.

Esto con el objetivo de poder brindar un mejor manejo a los pacientes con DM2 que se atienden en el Hospital General de México y que requieren hospitalización por descontrol glucémico.

HIPÓTESIS

En los pacientes adultos con Diabetes Mellitus 2 que son hospitalizados por descontrol por hiperglucemia; el tratamiento con insulina Basal-bolo resulta más eficaz (control de glucemia promedio durante hospitalización y menos días de estancia hospitalaria), en comparación con otros regímenes de insulina administrados.

OBJETIVOS

Principal:

COMPARAR LAS MEDICIONES DE GLUCEMIA PROMEDIO Y DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA ENTRE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITALIZADOS POR HIPERGLUCEMIA SEGÚN AL TRATAMIENTO DE INSULINA RECIBIDO DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN EN LOS PABELLONES DE MEDICINA INTERNA Y ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

Específicos:

1. Conocer el porcentaje de pacientes diabéticos que se encuentran en tratamiento con esquema de insulina basal-bolo durante su hospitalización
2. Identificar los casos de hipoglucemia reportados con el manejo de insulina basal-bolo en comparación con otros esquemas empleados durante el internamiento.
3. Conocer el perfil metabólico de los pacientes diabéticos hospitalizados por descontrol glucémico

METODOLOGÍA:

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un ensayo clínico simple a desarrollarse en los servicios de hospitalización de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital General de México.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra será compuesta por individuos con Diabetes Mellitus Tipo 2

hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y Endocrinología durante el período de Marzo del 2015 a Marzo del 2016, la información será recolectada de los expedientes clínicos durante el tiempo de hospitalización de los servicios participantes.

Para efecto de tamaño de muestra, este se calculó con el programa G*Power3.0.10 con base en los resultados publicados por Umpierrez and Associates "Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes [RABBIT 2 TRIAL]" quienes realizaron un estudio aleatorizado para comparar la eficacia y seguridad de un esquema basal-bolo vs un esquema de insulina rápida escalonado (SSI) en pacientes con DM2 no críticos.

Considerando una potencia de efecto de 0.60. El total de la muestra calculado será de 116 pacientes dividido en 3 grupos que corresponden a los diferentes esquemas de insulina empleados durante su hospitalización:

- Grupo A Esquema Basal más corrección con bolos de insulina suplementarios
- Grupo B Esquema escalonado con insulina de acción rápida escalonada (*sliding scale*)
- Grupo C Esquema Basal-bolo

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Hombre y Mujeres hospitalizados mayores de 18 años de edad.
- Diagnóstico previo de DM2 sin importar tiempo de diagnóstico.

- Pacientes con glucemias mayores de 180 mg/dl en dos tomas seriadas el mismo día y sin importar tratamiento previo a su internamiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Estados agudos de descompensación (cetoacidosis o estado hiperosmolar no cetósico)
- Pacientes con diagnóstico e insuficiencia renal crónica en estadio 4 o más
- Pacientes que se encuentran en terapia con corticoesteroides
- Pacientes que cursen con alguna afección mental que imposibilite el estudio
- Pacientes que se encuentran con sepsis grave o choque séptico recibiendo tratamiento antibiótico que requiera estancia mayor a 7 días para cobertura antibiótica
- Pacientes con Diabetes tipo 2 embarazadas

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes que solicitaron alta voluntaria sin cumplir con metas de tratamiento
- Pacientes en quienes no se llevó a cabo hoja de monitoreo de glucometría capilar

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICIÓN
Género	Condición orgánica masculino o femenino	1= Mujer 2= Hombre	Cualitativa Nominal independiente	Masculino/femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Cuantitativa Discreta independiente	Años
Tensión arterial Sistólica Diastólica	Máxima presión de la sangre contra las arterias y que ocurre en la sístole del ciclo cardíaco Mínima presión de la sangre contra las arterias y que ocurre en la diástole del ciclo cardíaco	NA	Cuantitativa Discreta independiente	mmHg
Peso	La medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo	NA	Cuantitativa Continua Independiente	Kg
Talla	Altura de una persona de los pies a cabeza	NA	Cuantitativa Continua independiente	M
IMC	Relación entre el peso y la talla empleado para identificar sobrepeso y obesidad	NA	Continua Continua Dependiente	Kg/m ²
HbA1c	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas	NA	Cuantitativa Continua Independiente	%

	carbonadas. Utilizado para saber si el control de la diabetes que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres o cuatro meses			
Colesterol total	Cifra total sanguínea de lípidos	NA	Cuantitativa Discreta Independiente	mg/dl
HDL	Lipoproteína de alta densidad	NA	Cuantitativa Discreta Independiente	mg/dl
LDL	Lipoproteína de baja densidad	NA	Cuantitativa Discreta Independiente	mg/dl
Triglicéridos	Un tipo de glicerol que pertenece a la familia de los lípidos	NA	Cuantitativa Discreta Independiente	mg/dl
Glucosa en ayuno	Valor de glucosa sanguínea de ayuno	NA	Cuantitativa Discreta dependiente	mg/dl
Glucosa preprandial	Valor de glucosa sanguínea previo a la ingesta de alimentos	NA	Cuantitativa Discreta Dependiente	mg/dl
Glucosa de ingreso	Primera determinación de glucosa sanguínea central o capilar al ingreso a hospitalización del paciente	NA	Cuantitativa Discreta independiente	mg/dl
Glucosa de egreso	Última determinación de glucosa sanguínea capilar previa al egreso de hospitalización del paciente	NA	Cuantitativa Discreta dependiente	mg/dl
Glucosa promedio	Promedio de todas las mediciones de glucemia capilar durante la hospitalización del paciente	NA	Cuantitativa Continua Dependiente	mg/dl

Eventos de hipoglucemia <70 mg/dl	Episodios durante los cuales se registró cifras capilares de glucemia <70 mg/dl ya se sintomáticas o no	NA	Cuantitativa Discreta Independiente	#eventos hipoglucemia registrados
Días de estancia hospitalaria	Número de días durante los cuales permaneció internado el paciente	NA	Cuantitativa Discreta Independiente	# días de estancia

PROCEDIMIENTO

Es un trabajo prospectivo en que los datos serán recolectados de los expedientes clínicos de los paciente con DM2 (que cumplan criterios de inclusión) atendidos en los pabellones de medicina interna y endocrinología durante el período comprendido Marzo del 2015 a Marzo del 2016. Se administrara esquema de insulina basal, EIAR, o basal-bolo para control glucémico, las dosis estarán a cargo del médico tratante y según su criterio se indicará alguno de los esquemas de insulina, se tomarán y registrarán mediciones repetidas de glucemia capilar a intervalos de cada 4-6 horas o preprandial y postprandial (según sea indicado por el médico adscrito) durante los días de estancia hospitalaria hasta registrar cifras que se encuentren en metas de glucemia para paciente hospitalizado.

En caso de presentarse episodios de hipoglucemia (<70 mg/dl) se notificará al médico encargado o médico de guardia para valorar estado neurológico y si el paciente está consciente y tolera la vía oral se brindará el equivalente a 20-25 g de carbohidratos simples o si el paciente está inconsciente y no tolera la vía oral se procederá a la administración de solución glucosada al 50% 25 gramos vía intravenosa. Se harán determinaciones cada 15 min y repetir las medidas anteriores hasta obtener una glucemia >100 mg/dl y se reajustará esquema de insulina.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
PROYECTO DE TESIS REDACCIÓN Y ENTREGA PARA EVALUACIÓN	X				
RECOLECCIÓN DE DATOS		X	X		
TABULACIÓN Y CONCLUSIONES REVISIÓN				X	
				X	
PRESENTACIÓN					X

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se apegará a los principios éticos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964, a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica (Investigación clínica). También se apegará acorde a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y tomando en cuenta lo señalado en el capítulo 1 en los artículos número 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 22 de este reglamento. Y de acuerdo a los lineamientos éticos y de investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Todos los participantes o su responsable firmarán carta de consentimiento informado previo a la recolección de datos.

Los pacientes quienes se incluirán en el estudio serán las que cumplan con los criterios de inclusión previamente mencionados, no sin antes mencionarles la finalidad del estudio y la confidencialidad de sus datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron tabulados mediante una herramienta informática estadística en Excel para luego ser aplicado el programa estadístico SPSS.

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas nominales; para las variables cuantitativas se utilizó la media, desviación estándar, mínimo y máximo. Se aplicaron como pruebas inferenciales la χ^2 para variables cualitativas, la t de Student para comparar variables cuantitativas entre dos grupos. Para evaluar diferencias en los niveles de glucemia antes y después de la terapia con insulina rápida vs insulina basal-bolo se utilizó la prueba t pareada

para muestras independientes. En todos los casos se consideraron significativos los valores con una $p < 0.05$.

RELEVANCIAS Y EXPECTATIVAS

Este proyecto de investigación que inicialmente se publica como tesis se plantea sea de utilidad para el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México para reevaluar la forma en que se lleva a cabo el control de glucemia del paciente con diabetes hospitalizado en su servicio, para conocer aciertos y errores empleados que guíen la elaboración de futuras guías de práctica clínica propias del Hospital adecuadas a la población mexicana que maneja; además de generar futuras pautas de investigación y la publicación del resultado que emanen de este protocolo en medios de divulgación científica.

RECURSOS DISPONIBLES

Recursos disponibles: Insulina NPH, insulina Rápida, glucómetro, tiras reactivas, exámenes de laboratorio (Química sanguínea de 3 elementos, Perfil de Lípidos, Hemoglobina glucosilada).

No requirió de financiamiento, los recursos se encuentran en la institución.

RECURSOS A SOLICITAR

No se requirieron recursos diferentes a los ya disponibles.

RESULTADOS

Se enrolaron en este estudio 70 pacientes durante el período comprendido entre Marzo 2015 a Marzo 2016. Con un total de 38 mujeres y 32 hombres, todos cumplieron los criterios de inclusión propuestos, se incluyeron en los siguientes tres grupos: Con esquema Basal más corrección con bolos de insulina suplementarios 30 pacientes, esquema escalonado con insulina de acción rápida escalonada (*sliding scale*) 12 pacientes y con esquema Basal-bolo 28 pacientes. A los cuales se realizó seguimiento por parte de residentes del Hospital General de México durante su hospitalización, sin ninguna intervención en el tratamiento, el cual fue asignado según la consideración del médico adscrito al servicio de Medicina Interna o Endocrinología tratante. Las características clínicas de los pacientes se muestran en la Tabla 1 y 2.

El principal objetivo fue comparar diferencias entre el control glucémico con los tres esquemas establecidos y su relación con el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes.

Entre los 3 grupos se presentó mayor tiempo promedio de estancia hospitalaria en el grupo de esquema de insulina rápida sola (8 días), seguido del grupo con esquema basal (7 días) y basal-bolo (5 días). La glucemia promedio de los pacientes a su ingreso fue de 365mg/dl en el grupo de esquema basal de insulina y para grupo basal-bolo de 381mg/dl vs 287mg/dl en los pacientes tratados con esquema de insulina rápida escalonada. La glucemia en ayuno promedio fue de 142mg/dl y 131 mg/dl para los grupos basal y basal-bolo vs 170mg/dl con esquema escalonado de insulina rápida. La glucemia preprandial promedio mostró menores cifras en los grupos con insulina basal (164mg/dl) y esquema basal-bolo (172mg/dl) vs el grupo con esquema rápido escalonado con un promedio de 193mg/dl. La glucemia promedio durante los días de hospitalización se mantuvo en cifras de 207mg/dl para el grupo con insulina rápida, vs 196mg/dl en el grupo con insulina basal y el grupo basal-bolo presentó un promedio de glucemia menor de 178mg/dl. Las cifras de glucosa al momento del egreso mostraron mayor reducción promedio en los pacientes que fueron manejados con esquema basal-bolo (123mg/dl) en comparación con basal sola con requerimiento (135mg/dl) y con esquema de insulina rápida escalonada (168mg/dl).

El promedio de HbA_{1c} al ingreso de los pacientes fue de 13.48% en el grupo de insulina basal-bolo vs 11.08% en el grupo de insulina basal sola al igual que para insulina rápida escalonada. Los eventos de hipoglucemia se registraron con mayor incidencia en pacientes que fueron tratados con esquema basal-bolo, seguidos de pacientes en tratamiento con insulina basal y rescates y los pacientes que recibieron únicamente insulina de acción rápida escalonada, presentaron menor incidencia de eventos.

Tabla 1
Características clínicas de los pacientes con DM2 tratados con algún esquema de insulina basal admitidos en los servicios del Hospital General de México

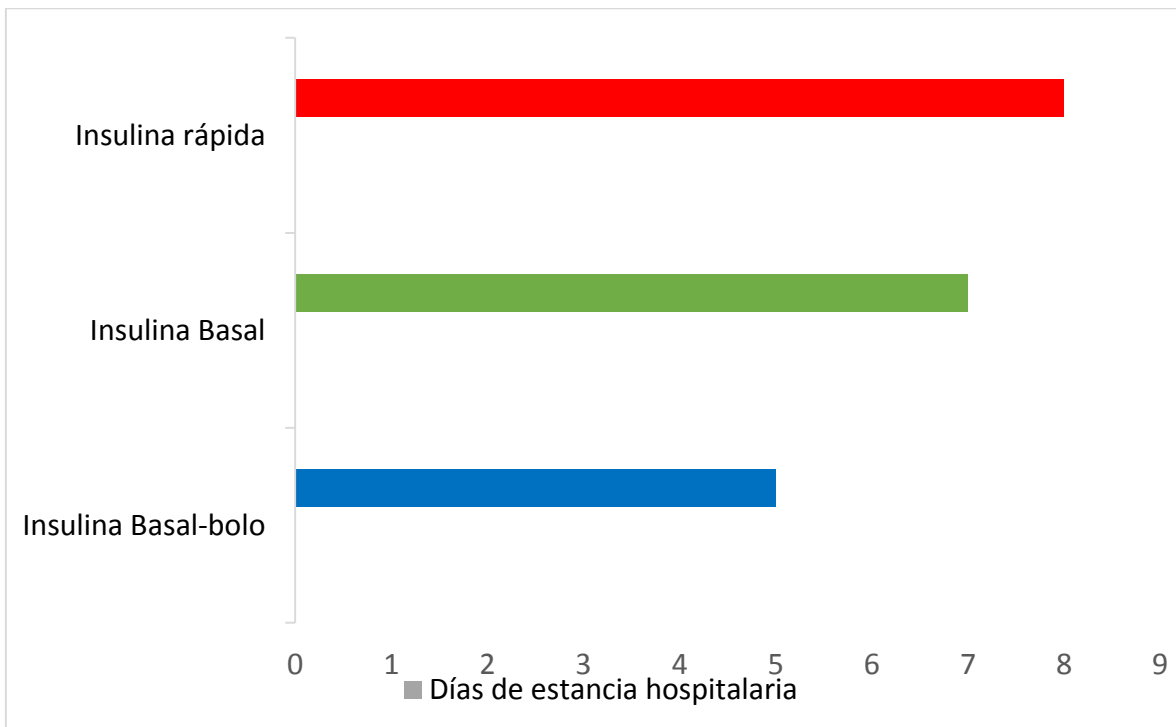
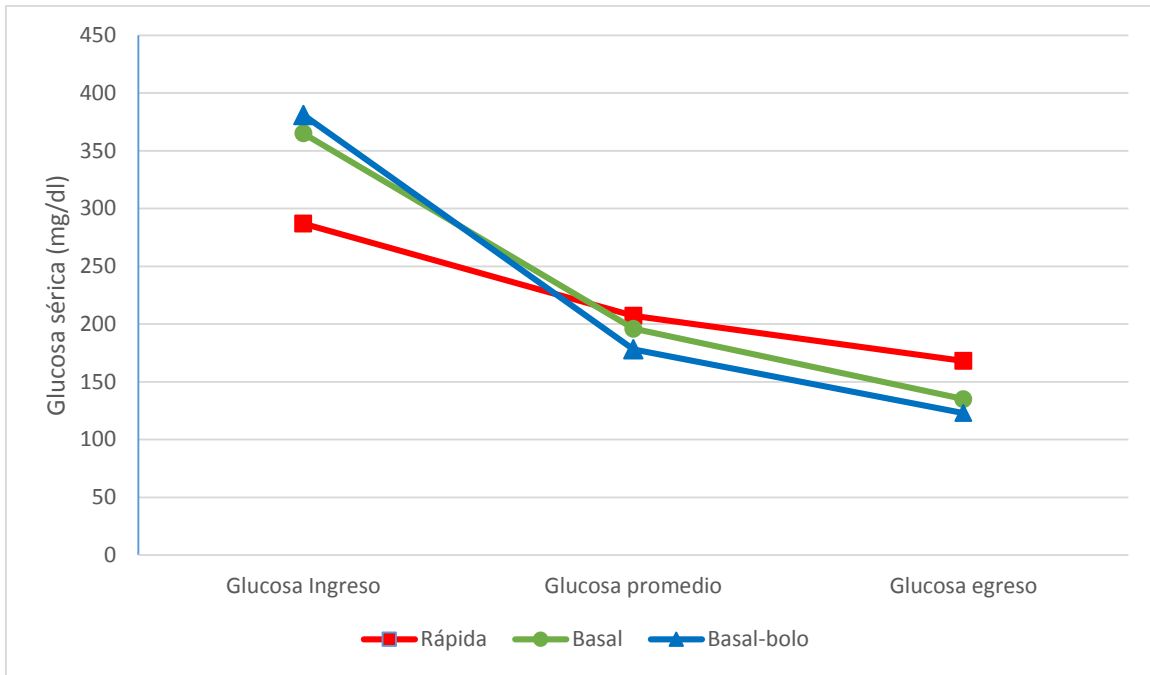
	Total	Pacientes con Insulina Basal-Bolo	Pacientes con otros esquemas de insulina Basal	<i>p</i>
Número de pacientes, <i>n</i>	58	28	30	
Edad, años	50 ± 16	45 ± 18	53 ± 13	0.12
Género m/f (%)	43/57	46/54	40/60	
IMC kg/m ²	27 ± 5	39 ± 6	27 ± 4	0.99
Presión arterial sistólica, mmHg	118 ± 17	120 ± 16	116 ± 17	0.51
Presión arterial diastólica, mmHg	72 ± 9	73 ± 10	71 ± 9	0.60
Colesterol total, mg/dl	177 ± 55	197 ± 56	164 ± 52	0.08
Triglicéridos, mg/dl	260 ± 160	263 ± 130	257 ± 182	0.90
Colesterol HDL, mg/dl	37 ± 12	39 ± 12	35 ± 13	0.41
Colesterol LDL, mg/dl	97 ± 42	109 ± 38	88 ± 43	0.16
Valores de glucemia				
Hemoglobina A1c a la admisión, %	12 ± 3	13 ± 3	11 ± 3	0.02
Glucosa sérica al ingreso, mg/dl	371 ± 177	381 ± 159	365 ± 190	0.77
Glucosa sérica promedio, mg/dl	199 ± 28	178 ± 25	196 ± 28	0.04
Glucosa sérica al egreso, mg/dl	130 ± 32	123 ± 31	135 ± 32	0.21
Glucosa sérica en ayuno, mg/dl	138 ± 35	131 ± 28	142 ± 38	0.33
Glucosa sérica preprandial, mg/dl	167 ± 40	172 ± 52	164 ± 31	0.53
Eventos de Hipoglucemia				
#pacientes <70 mg/dl, %	14	10	4	0.45
Tiempo de estancia hospitalaria				
Número de días de estancia hospitalaria	6 ± 4	5 ± 2	7 ± 5	0.16

Los datos son representados como medias ± desviación estándar (SD) o n (%). *la *p* representa comparaciones entre los dos grupos de tratamiento expuestos en la tabla

Tabla 2
Características clínicas de los pacientes con DM2 tratados con esquema de insulina acción rápida escalonada admitidos en los servicios del Hospital General de México

	Total	Pacientes con Insulina Basal-Bolo	Pacientes con insulina de acción rápida escalonada (sliding-scale)	<i>p</i>
Número de pacientes, <i>n</i>	40	28	12	
Edad, años	49 ± 17	45 ± 18	54 ± 15	0.17
Género m/f (%)	50/50	46/54	58/42	
IMC kg/m ²	26 ± 6	39 ± 6	25 ± 5	0.56
Presión arterial sistólica, mmHg	116 ± 17	120 ± 16	111 ± 17	0.19
Presión arterial diastólica, mmHg	72 ± 10	73 ± 10	71 ± 9	0.69
Colesterol total, mg/dl	185 ± 57	197 ± 56	169 ± 57	0.22
Triglicéridos, mg/dl	229 ± 113	263 ± 130	183 ± 65	0.05
Colesterol HDL, mg/dl	38 ± 13	39 ± 12	36 ± 14	0.55
Colesterol LDL, mg/dl	99 ± 41	109 ± 38	87 ± 42	0.18
Valores de glucemia				
Hemoglobina A1c a la admisión, %	12 ± 3	13 ± 3	11 ± 3	0.04
Glucosa sérica al ingreso, mg/dl	342 ± 148	381 ± 159	287 ± 116	0.07
Glucosa sérica promedio, mg/dl	190 ± 38	178 ± 25	207 ± 48	0.04
Glucosa sérica al egreso, mg/dl	141 ± 44	123 ± 31	168 ± 48	0.005
Glucosa sérica en ayuno, mg/dl	144 ± 33	131 ± 28	170 ± 28	0.003
Glucosa sérica preprandial, mg/dl	179 ± 46	172 ± 52	193 ± 30	0.29
Eventos de Hipoglucemia				
#pacientes <70 mg/dl, %	12	10	2	0.92
Tiempo de estancia hospitalaria				
Número de días de estancia hospitalaria	7 ± 3	5 ± 2	8 ± 4	0.03

Los datos son representados como medias ± desviación estándar (SD) o *n* (%). *la *p* representa comparaciones entre los dos grupos de tratamiento expuestos en la tabla



DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus representa la séptima causa de muerte y la cuarta causa de comorbilidad en los pacientes egresados de hospitalización. En Estados Unidos un cuarto de los pacientes hospitalizados tienen diagnóstico de diabetes Mellitus. Además la incidencia y prevalencia de hiperglicemia por todas las causas en pacientes hospitalizados no se conoce con certeza pero se estima en 40%. Así también se estima incidencia de hipoglucemia entre el 2 y 12 por ciento de los pacientes hospitalizados e hipoglucemia severa (<40g/dl) de 3 a 5 por ciento. [54]

Los pacientes hospitalizados con Diabetes Mellitus tienen tres veces más probabilidades de hospitalizarse que las personas sin el diagnóstico. Se cuenta con varios estudios publicados en donde se ha corroborado la importancia del control glucémico y se han establecido nuevos paradigmas al respecto. El estudio NICE SUGAR reportó que un control intensivo de la glucemia, en pacientes en estado crítico, incrementa la mortalidad a 90 días e incrementa la incidencia de hipoglucemia. [55] Sin embargo en pacientes no críticamente enfermos cursar con hiperglucemia se asocia a un incremento en los días de hospitalización, e incremento en la incidencia de infecciones, incapacidad y mortalidad. [56,57]

Destaca que los pacientes, no críticamente enfermos, con niveles séricos de glucosa de 110 a 200 y mayor de 200 mg/dl tienen un incremento de 1.7 a 2.1 por ciento de incremento en la mortalidad comparados con aquellos con niveles de glucosa menor a 110. Estos efectos se atribuyen a los efectos inflamatorios y pro oxidantes observados con un incremento en los niveles séricos de glucosa. [58]

Existe abundante información sobre los esquemas de tratamiento en los pacientes hospitalizados siendo el más recomendado el esquema basal bolo por su eficacia y seguridad para el control glucémico de pacientes no críticamente enfermos, en comparación con esquema de insulina rápida escalonada. [59]

A pesar de las recomendaciones establecidas en las guías de manejo de organismos y asociaciones americanas. Son pocos los estudios que se han realizado en América Latina sobre el manejo óptimo de los pacientes con DM2 hospitalizados en áreas no críticas. En este estudio se pretendió describir cuáles son los esquemas de tratamiento empleados en algunos de los servicios médicos que se encargan del manejo del paciente adulto no crítico, entre los cuales se encuentran los pacientes diabéticos que ingresan a hospitalización por descontrol de la enfermedad. Es de interés el ver que en pabellones de Medicina Interna más del 50% de pacientes son tratados con esquema de insulina basal combinado con empleo de insulina rápida a requerimiento según toma de glucometría cada 4 a 6 horas, sin realizarse un verdadero ajuste dependiendo la cantidad de carbohidratos en la dieta o la administración de esquema prandial; contrario a lo observado en el

servicio de Endocrinología que si bien tienen menor cantidad de ingresos hospitalarios, los pacientes diabéticos descontrolados son manejados en más del 90% con esquema basal-bolo y el monitoreo de glucemia se lleva a cabo de forma más continua. Resalta también que a pesar de las recomendaciones, el uso de insulina subcutánea escalonada se observó en 17% del total de pacientes que se incluyeron en la muestra, todos ellos internados en los pabellones de Medicina Interna.

Se comparó la eficacia y seguridad de tres esquemas de insulina empleados para el control glucémico y se encontró que a pesar de una ligera diferencia significativa (p 0.04) en el promedio de glucosa sérica durante la hospitalización entre los pacientes manejados con insulina basal e insulina rápida a requerimiento en comparación con los manejados con insulina basal-bolo; el resto de valores de glucemia al ingreso respecto al egreso no mostró diferencias significativas. Aunque los pacientes con insulina basal bolo permanecieron en promedio menor número de días comparado con los pacientes manejados con insulina basal más requerimientos de insulina rápida, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Si se compara el grupo de pacientes manejados con insulina basal-bolo con los pacientes que recibieron manejo con insulina rápida únicamente (SSI), se encuentra un mejor perfil de control glucémico tanto de glucemia promedio como de egreso, con diferencias estadísticamente significativas (p 0.04 y p 0.005 respectivamente). La diferencia en los días de estancia del paciente respecto un esquema del otro muestra una tendencia a favor de los tratados con insulina basal-bolo que permanecieron menor número de días hasta alcanzar metas de control, con una diferencia significativa (p 0.003). Sin embargo, estos resultados deben de ser observados con cautela ya que la diferencia en el tamaño de la muestra de cada grupo fue grande y pudo haber influido en los resultados.

Contrario a lo que se describe en el resto de la literatura, sobre la seguridad del esquema basal-bolo, en este estudio se encontró mayor incidencia de episodios de hipoglucemia en los pacientes que recibían este esquema, pese a que la diferencia no representa significancia estadística, si es importante a tomar en cuenta esta condición ya que las complicaciones asociadas a hipoglucemia en el corto o largo plazo son de relevancia en la calidad de vida del paciente. Y no se justifica bajo ninguna circunstancia el lograr en un menor tiempo las metas de control glucémico, si con esto se corre el riesgo de presentar una las más graves complicaciones del manejo con insulina que es precisamente los eventos de hipoglucemia.

Se concluye que el empleo de esquema basal-bolo para el manejo de hiperglucemia en pacientes diabéticos hospitalizados no críticos resulta eficaz en el control glucémico y en el logro de metas en un menor tiempo si se compara con viejos esquemas que persisten en la práctica médica como el uso de esquema escalonado de insulina de acción rápida. Pero su empleo se debe individualizar al contexto del paciente para evitar efectos adversos como la hipoglucemia.

CONCLUSIONES

Se corrobora lo descrito en estudios publicados previamente, comprobando la eficacia de implementación de los esquemas de insulina basal en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 no graves para alcanzar mejor control metabólico.

El esquema basal-bolo empleado en forma más frecuente en el servicio de Endocrinología resultó en control glucémico similar comparado con el esquema de insulina basal más insulina rápida según requerimientos el cual continúa siendo el esquema de tratamiento más empleado en los pabellones de Medicina Interna de nuestro hospital.

En el presente estudio a pesar del incremento de dosis en los esquemas escalonados de insulina no se logró alcanzar el control metabólico, por lo cual se agregó insulina basal al tratamiento al egreso de los pacientes.

El uso combinado de insulina basal más insulina de acción rápida, representa una mejor forma de control comparado con los esquemas de insulina rápida. Por lo cual se hace hincapié en la necesidad de concientizar al personal médico que evite continuar su uso en la medida de lo posible.

CONFLICTO DE INTERÉS

Este estudio no estuvo patrocinado por ninguna marca comercial, todo fue obtenido de recursos del Hospital General de México.

ANEXOS

I. Hoja de Consentimiento Informado para los pacientes del protocolo

EVALUACION DE ESQUEMA DE INSULINA SUBCUTÁNEA ESCALONADA CONTRA USO DE INSULINA BASAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 NO GRAVES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

El proyecto de investigación corresponde a investigación sin riesgo.

Se le invita a participar en este estudio, es importante que usted lea y comprenda la información en este consentimiento informado; siéntase en la total libertad de hacer preguntas hasta que usted entienda completamente.

¿Qué pretende el estudio? (justificación y objetivos)

Comparar 2 formas de tratamiento para su diabetes para lograr un mejor control de su azúcar y así disminuir el tiempo que usted este en el hospital.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

Puede tener síntomas secundarios al tratamiento establecido debido a la baja de azúcar que se manifiestan como: Sudoración “fría”, desmayos, desorientación, sensación de hambre y malestar general, si esto llegara a ocurrir los médicos están capacitados para resolver el problema.

¿Qué beneficios puedo esperar de este estudio?

Mejor control de su azúcar y disminuir el tiempo de estancia en el hospital.

EXPLICACION DE LOS PROCEDIMIENTOS A SEGUIR

¿Qué implica el estudio?

Darle tratamiento para su azúcar con insulina de acción intermedia o de acción rápida, para controlar de mejor manera su azúcar, se tomaran muestras de sangre de su dedo para checar las cifras de azúcar por lo menos cada 6 a 8 horas.

¿Qué pasa si no deseo continuar con el estudio?

Nada, Usted puede retirarse en cualquier momento de este estudio y se continuara dando atención médica de calidad y oportuna para su enfermedad sin ninguna penalización.

¿Quién conocerá mis datos?

Todos los registros obtenidos mientras usted participa en este estudio así como todos los registros hospitalarios y del consultorio, estarán disponibles solo para el personal médico del hospital involucrado en la atención de su enfermedad. Los datos de este estudio serán absolutamente confidenciales. Solo los médicos responsables del estudio sabrán los datos de este cuestionario.

1/3

EVALUACION DE ESQUEMA DE INSULINA SUBCUTANEA ESCALONADA CONTRA USO DE INSULINA BASAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 NO GRAVES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

¿Quién me informará de estado de mi salud durante el estudio?

Los médicos responsables de estudio, le informaran de manera oportuna del control de su azúcar.

¿Cuánto me costará participar en este estudio?

Absolutamente nada, todos los materiales que se necesita para su tratamiento serán proporcionados por el hospital.

SI TIENE ALGUNA DUDA O PREGUNTA SOBRE EL ESTUDIO EN EL QUE PARTICIPA

Si usted tiene pregunta sobre la conducción de este estudio, usted deberá contactar: a la Dra. Virginia Sánchez al teléfono 29 09 2000 ext. 1061

Para cualquier pregunta relacionada con sus derechos como participante en el estudio, llame al comité de Ética del Hospital General de México al 50 0438 42.

He leído o han leído para mí la información anteriormente escrita antes de firmar esta forma de consentimiento. Yo he tenido siempre la oportunidad amplia de preguntar y he recibido las respuestas que han satisfecho dichas preguntas. Si no participo o si discontinuo mi participación en este estudio no seré penalizado y no renunciare a ninguno de mis derechos legales. Por lo tanto yo acepto voluntariamente tomar parte en este estudio. He recibido copia de este acuerdo de consentimiento informado.

Por la firma de este consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Firma del Paciente

Nombre impreso

Fecha/Hora

Domicilio

Teléfono

2/2

**EVALUACION DE ESQUEMA DE INSULINA SUBCUTANEA ESCALONADA CONTRA USO DE INSULINA
BASAL EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 NO GRAVES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

Testigo 1

Nombre Impreso

Fecha / Hora

Domicilio

Teléfono

Testigo 2

Nombre Impreso

Fecha / Hora

Domicilio

Teléfono

Investigador Principal

Dra. Virginia Sánchez

Médico Adscrito del Servicio Medicina Interna U 110

Médico Internista

Maestría en Ciencias.

Fecha/Hora.

Dr. Francisco Javier Álvarez Torres

Médico Residente de 4 año

Medicina Interna

Fecha/Hora

II. Esquemas de Tablas de Variables Solicitadas en Pacientes que ingresaron al protocolo

Nombre					
Folio ECU					
Diagnóstico Ingreso					
Diagnóstico de Egreso					
Días de estancia hospitalaria					
Edad					
Sexo					
Peso					
Talla					
IMC					
Cintura en cm					
Cadera cm					
Presión arterial sistólica					
Presión arterial diastólica					
Colesterol					
Triglicéridos					
HDL					
LDL					
HbA1c					
	1er control	2º control	3er control	4to control	Promedio
Glucosa ingreso					
Glosa Promedio					
Glucosa egreso					
Glucosa en ayuno					
Glucosa preprandial					
Eventos de Hipoglucemia					

III. Cálculo y distribución de las dosis de insulina en el esquema basal+bolo

Para realizar el cálculo de dosis de insulina basal + bolos se recomienda:

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dieta o antidiabéticos orales:

Dosis diaria de inicio de insulina:

- 0.4 UI/kg/día cuando la glucemia se encuentra entre 140 a 200 mg/dL
- 0.5 UI/kg/día cuando la glucemia se encuentra entre 201 a 400 mg/dL
- 0.2 a 0.3 UI/kg/día en pacientes mayores de 70 años o cuando existe daño renal (FG < 60/mL/min).

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento previo con insulina:

- La insulina de inicio debe ser en la misma dosis que el paciente recibía antes del ingreso.

En las dos situaciones anteriores la aplicación del esquema basal-bolo se debe dar:

- La mitad de la dosis (50%) con una insulina de larga acción basal y la otra mitad con insulinas de acción corta, dividida en tres bolos preprandiales.
- Si el paciente no está recibiendo alimentación por vía oral, la dosis de insulina rápida no se debe administrar.
- Dar la dosis basal de insulina una vez (glargina/detemir) o dos veces (NPH) al día, a la misma hora cada día.
- Ajustar la dosis de insulina cada día de acuerdo a los resultados de glucometrías y siguiendo los mismos principios de distribución según requiera cada paciente.

¿Calcular la dosis de insulina suplementaria (corrección)?

- Si el paciente muestra una adecuada tolerancia a la vía oral y no hay un adecuado ajuste al tratamiento con insulina basal, se debe añadir una dosis de insulina de acción rápida en la columna de “usual”. También usar en los pacientes ancianos y aquellos con insuficiencia renal.
- Si el paciente no está recibiendo alimentación por vía oral, se debe añadir una dosis suplementaria de insulina rápida o corta cada 6 horas según la columna de “sensible”
- Comenzar según columna “Resistente” en los pacientes que reciben corticosteroides y los tratados con más de 80 UI/día

Glucosa	Sensible	Usual	Resistente
> 141–180	2	4	6
181–220	4	6	8
221–260	6	8	10
261–300	8	10	12
301–350	10	12	14
351–400	12	14	16
> 400	14	16	18

Antes de las comidas: añadir la dosis de corrección de insulina, a la dosis programada de insulina de acuerdo con la estimación de la sensibilidad a la insulina del paciente.

REFERENCIAS

1. Angulo P. Concentraciones de hemoglobina glucosilada A1c en diferentes tratamientos para la diabetes, *Rev de Esp. Med. Quir.* 2014; 19:17-22
2. International Diabetes Federation. Diabetes backgrounder-2012. Available from http://www.eatlas.idf.org/webdata/docs/background_opening_pc.pdf
3. Muzenjak D, Carboneau C, Glagan R. Hospital taps into six sigma to treat the way it treats people with high blood sugar. *Quality Progress*
4. Johnston J, Van Horn E. The effects of correction insulin and basal insulin on inpatient glycemic control. *MEDSURG Nursing.* 2011; 20(4): 187-193
5. Chen H, Steinke D, Karounos D, Lane M, Matson A. Intensive insulin protocol implementation and outcomes in the medical and surgical wards at a veteran's affairs medical center. *The Annals of Pharmacotherapy.* 2010; 44(2): 249-25
6. International Diabetes Federation. Diabetes backgrounder-2012. Available from http://www.eatlas.idf.org/webdata/docs/background_opening_pc.pdf
7. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 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
9. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetes microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28_103-17
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care.* 2010;33 Suppl 1:S11-61
11. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:193-203
12. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract.* 2009;15:541-59
13. UKPS Study Group. UKPDS 28: a randomized trial of efficacy of early addition of metformin in sulfonylurea-treated type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21:87-92
14. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med.* 2006;23:579-93
15. Cryer P. Hypoglycemia is the limiting factor in the management of diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999;15:42-6
16. Swanson CM, Potter DJ, Kongable GL, Cook CB. Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States. *Endocr Pract* 2011;17:853-61
17. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:978-82.

18. Liebl A, Mata M, Eschwege E. CODE-2. Advisory Board. Evaluation of risk factors for development of complications in type II diabetes in Europe. *Diabetologia*. 2002;45:S23-8.
19. Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit*. 2002;16:511- 20.
20. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27:2616-21.
21. Sleiman I, Morandi A, Sabatini T, Ranhoff A, Ricci A, Rozzini R. Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a sub-intensive care unit. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1106-10.
22. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32:2426-32.
23. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003;34:2208-14.
24. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:1408-14.
25. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1997;63: 356-61.
26. Moghissi E, King AB. Individualizing insulin therapy in the management of type 2 diabetes. *Am J Med* 2014;127:S3-S10
27. Johnston J, Van Horn E. The effects of correction insulin and basal insulin on inpatient glycemic control. *MEDSURG Nursing*. 2011; 20(4): 187-193
28. American Diabetes Association. Postprandial blood glucose. *Diabetes Care*. 2001;24:775-8
29. Ceriello A, Taboga C, Tonutti L, et al. Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short-and long-term simvastatin treatment. *Circulation*. 2002;106(10):1211-8
30. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;1(36 Suppl.):S11-66
31. Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F, et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients; a systematic review and metaanalysis. *J Clinical Endocrinol Metab*. 2012;97(1):49-58
32. Nyenwe EA, Jerkins TW, Umpierrez GE, Kitabchi AE. Management of type 2 diabetes: evolving for the treatment of patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2011;60:1-23
33. Kitabchi AE, Freire AX, Umpierrez GE. Evidence for strict inpatient blood glucose control: time to revise glycemic goals in hospitalized patients. *Metabolism* 2008;57:116-20
34. Maruyama S, Sakura H, Kanno H, Iwamoto Y. Factors associated with glycemic control after an inpatient program. *Metabolism*. 2009;58(6):843-7
35. Magaji V, Johnston JM. Inpatient management of hyperglycemia and diabetes. *Clin Diabetes* 2011;29:3-9
36. Knecht LA, Gauthier SM, Castro JC, Schmidt RE, Whitaker MD, Zimmerman RS. Diabetes care in the hospital: is there clinical inertia? *J Hosp Med*. 2006;1:151-60.

37. Cook CB, Castro JC, Schmidt RE, Gauthier SM, Whitaker MD, Roust LR. Diabetes care in hospitalized noncritically ill patients: more evidence for clinical inertia and negative therapeutic momentum. *J Hosp Med.* 2007;2:203-11.
38. Wexler DJ, Meigs JB, Cagliero E, Nathan DM, Grant RW. Prevalence of hyper- and hypoglycemia among inpatients with diabetes: a national survey of 44 US hospitals. *Diabetes Care.* 2007;30:367-9.
39. Roberts G, Aguilar-Loza N, Esterman A, Burt M, Stranks S. Basal-bolus insulin versus sliding-scale insulin for inpatient glycaemic control: a clinical practice comparison. *Medical Journal of Australia.* 2012; 196(4):266-269.
40. Browning LA, Dumo P. Sliding scale insulin: An antiquated approach to glycemic control in hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61915:1611-1614
41. Hirsch JB. Sliding scale insulin-Time to stop sliding. *JAMA* 2009;310:213-214
42. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med.* 2007;120:563-7.
43. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 1997;157:545-52.
44. Gearhart JG, Duncan III JL, Replogle WH, Forbes RC, Walley EJ. Efficacy of sliding-scale insulin therapy: a comparison with prospective regimens. *Fam Pract Res J.* 1994;14:313-22.
45. Walts LF, Miller J, Davidson MB, Brown J. Perioperative management of diabetes mellitus. *Anesthesiology.* 1981;55:104-9
46. Umpierrez G, Smiley D, Zisman A, Prieto L, Palacio A, Mejia R, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care.* 2007; 30(9):2181-2186
47. Umpierrez G, Smiley D, Jacob S, Peng L, Temponi A, Mulligen P, Umpierrez D, Newton C, Olson D, Rizzo M. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (Rabbit 2 Surgery). *Diabetes Care.* 2011; 34: 256-261
48. Owens DR, Sert-Langeron C, Riddle MC. Adding a single dose of insulin glulisine to basal insulin glargine plus oral antihyperglycemic drug therapy improves glycemic control in type 2 diabetes:a 6-month proof of concept study. *Diabetes.*2009;58 Suppl 1:A122
49. Lankish MR, Ferlinz KC, Leahy JL, Sherbaum WA. Introducing a simplified approach to insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of two single-dose regimens of insulin glulisine plus insulin glargine and oral antidiabetic drugs. Oral Plus Apidra and Lantus (OPAL) study group. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10:1178-85
50. Davidson M, Raskin P, Tanenberg R, Vlajnic A, Hollander P. Effects of 1,2 or 3 prandial injections of insulin glulisine on glycemic control in type 2 diabetes patients on insulin glargine and oral drugs. *Diabetes.* 2009;58 Suppl 1A132.
51. Patel G, Roderman N, Lee K, Charles M, Nguyen D, Beougher P, et al. Sliding scale versus tight glycemic control in the noncritically ill at a community hospital. *The Annals of Pharmacotherapy.* 2009; 43: 1774-1780
52. Perera N, Harding A, Molyneaux L, McGill M, Chua E, et al. Triple-B (basal-bolus-booster) subcutaneous insulin regimen: a pragmatic approach to managing hospital inpatient hyperglycaemia. *Practical Diabetes.* 2011;28(6): 266-269
53. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-412

54. Pérez Pérez A., Gómez Huelgas R., Documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia. *Med Clínica Barc* 2012;138 (15) 666e1-666e10.
55. Finfer S et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *The New England Journal of Medicine*. 2009. 360(13): 1283 – 1297
56. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999;67(2):352–60
57. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32(6):1119–31.
58. Pomposelli JJ, Baxter JK 3rd, Babineau TJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22(2):77–81.
59. McDonnell M Insulin Therapy for the Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients *Endocrinol Metab Clin N Am* 41 (2012) 175–201