



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

**SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**“EFICACIA DE LA INSULINA LISPRO EN COMPARACIÓN CON INSULINA
REGULAR, EN EL CONTROL DE LA GLUCEMIA DEL PACIENTE DIABÉTICO
TIPO 2 DESCONTROLADO”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO
QUIRÚRGICAS
PRESENTA:**

**ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO
QUIRÚRGICAS
PRESENTA:**

XOCHITL SÁNCHEZ CRUZ

**DIRECTOR DE TESIS
ESP. HERMILA REYES MÉNDEZ
ESP. JOSÉ MARIO HERIBERTO TORRES COSME**

AGRADECIMIENTOS

**“Si te quiero es porque sos
mi amor, mi cómplice, y todo.
Y en la calle codo a codo
somos mucho más que dos.**

**Tus ojos son mi conjuro
contra la mala jornada;
te quiero por tu mirada
que mira y siembra futuro.**

**Tu boca que es tuya y mía,
Tu boca no se equivoca;
te quiero porque tu boca
sabe gritar rebeldía”**

Dedicado a Ángel Medel Mondragón

GLOSARIO

Cetoacidosis diabética: Crisis hiperglucémica, se caracteriza por una triada; hiperglucemia, cetonemia y acidosis.

Estado hiperosmolar no cetósico: Complicación aguda de la diabetes, caracterizada por, aumento de la osmolaridad plasmática, deshidratación.

Hipoglucemia: Niveles séricos de glucosa menor a 70 mg/dL, acompañado de sintomatología y que revierte al tratamiento con suero glucosado.

Hemoglobina glucosilada (Hgb A1c): Porcentaje de esta proteína de los glóbulos rojos de nuestra sangre que está unida a moléculas de glucosa y que varía según el nivel de glucosa sérica.

Interleucinas: Proteínas que median la comunicación celular inmune e inflamatoria.

Factor de Necrosis Tumoral α : Proteína que media la comunicación celular inmune e inflamatoria.

Catabolismo: Fase degradativa del metabolismo en la que moléculas orgánicas más o menos complejas son transformadas en otras moléculas orgánicas o inorgánicas más simples. Como resultado de esta degradación se libera energía que en parte se conserva en forma de ATP, de donde a su vez puede ser utilizada para el anabolismo, para el movimiento, para la producción de calor, para el transporte activo, etc.

RESUMEN

Una revisión reciente indica que 22% de los pacientes hospitalizados son diabéticos o la causa de la hospitalización tiene relación directa con la diabetes; esto se debe a la continua expansión de la diabetes tipo 2 mundialmente, y al inadecuado control de la glucemia no existen estudios, que tengan validez clínica en relación a qué tipo de insulino terapia, es la más adecuada, para el control de la glucosa sérica en el paciente diabético descontrolado, algunos estudios con análogos de la insulina rápida, refieren la ventaja que tienen estos preparados farmacológicos sobre la insulina regular en pacientes con diabetes tipo 1, pero no se han realizado estudios en cuanto al manejo con análogos de insulina rápida en comparación con la insulina regular en pacientes diabéticos tipo 2, y que presenten sólo descontrol de la glucosa sérica

Objetivo: Determinar la eficacia de la insulina lispro en comparación con insulina regular, en el control de la glucemia de los pacientes con diabetes tipo 2 descontrolados que ingresan que al servicio de urgencias del Hospital General de Zona/Medicina Familiar No. 8 “Dr. Gilberto Flores Izquierdo”.

Material y métodos: Se realizó un estudio, prospectivo, longitudinal, comparativo y descriptivo en el periodo comprendido del 01 de septiembre de 2009 al 30 de noviembre de 2009, a los pacientes diabéticos tipo 2 que ingresaron a la sala de urgencias del HGZ/MF No.8 “Dr. Gilberto Flores Izquierdo”, que presentaron una glucosa sanguínea de 180 a 600 mg/dL, y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se formaron dos grupos de forma aleatoria, al grupo A se le aplicó insulina lispro por vía subcutánea y al grupo B insulina regular por vía intravenosa, se realizó curva de acción de insulina mediante determinaciones de la glucosa con glucómetro digital a las 2 horas, 4 horas y 6 horas de estancia en el servicio, adicional niveles de electrolitos séricos y gasometría arterial al ingreso y a las 4 horas.

Resultados. De un total de 100 pacientes 50 ingresaron al grupo A y 50 al grupo B y los resultados se ordenaron y resumieron a través de Medidas de Tendencia Central como promedio, mediana, y moda. Se analizaron con Chi cuadrada. Un total de 4 pacientes del grupo A tuvo resolución de la glucosa sérica a las 2 horas, a las 4 horas, 10; a las 6 horas 32 y más de 6 horas 4; el grupo B presentó a las 2 horas 0 pacientes a las 4 horas 2, 6 horas 5 y más de 6 horas 40. Del grupo B, 3 pacientes con glucosa sérica de menor a 70 mg/dl.

Conclusiones. La adecuada aplicación de la terapia insulínica ya sea con insulina lispro o regular reduce el tiempo de control de la glucemia del paciente diabético tipo 2 descontrolado que ingresa al servicio de urgencias siendo más eficaz la insulina lispro, ya que el tiempo de control de la glucemia es más breve, sin la presencia de efectos adversos a diferencia de la insulina regular que su efecto es más tardado para el control de la glucemia y presenta efectos adversos como la hipoglucemia.

ABSTRACT

"EFFECTIVENESS COMPARED INSULIN LISPRO WITH REGULAR INSULIN IN CONTROLLING BLOOD GLUCOSE IN TYPE 2 DIABETICS OF UNCONTROLLED"

A recent review indicates that 22% of hospitalized patients have diabetes or cause of hospitalization directly related to diabetes, this is due to the continued expansion of type 2 diabetes globally, and inadequate glycemic control no studies exist, with clinical validity in relation to what type of insulin, is most suitable for the control of serum glucose in uncontrolled diabetic patients, some studies on rapid insulin analogues, refer the advantage that these pharmacological preparations on regular insulin in patients with type 1 diabetes, but no studies have been conducted at handling rapid insulin analogues compared with regular insulin in type 2 diabetic patients and to submit only serum glucose dyscontrol

OBJECTIVE: To determine the efficacy of insulin lispro vs insulin regular, control glucemic of the diabetic patient type 2, in Emergency department of the HGZ/MF "Dr. Gilberto Flores Izquierdo".

Material and Methods: The study was prospective, longitudinal, comparative, descriptive and observation, in the period of the 01 of October of 2008 to the 31 of October of 2009, to the diabetic patients Type 2 who entered the Emergency department of the HGZ/UM No.8 "Dr. Gilberto Flores Izquierdo", that displayed a sanguineous glucose from 180 to 600 mg/dL, and that they fulfilled the inclusion criteria. Two groups of randomized was formed, the first group "Group A" was patients with insulin lispro by subcutaneous route and the second group "Group B" with regular human insulin by intravenous route, curve of insulin action was realized by means of determinations of the glucose with digital sugar tester to the 2 hours, 4 hours and 6 hours of stay in the service, additional, studies of serics electrolyte levels and arterial gasometry to the entrance and the 4 hours.

Results. Of a total of 100 patients including in this study 50 they entered in to Group A and 50 patients to Group B and the results became ordained themselves and summarized through Measures of Central Distribution like average, median, and fashion. To analyzed with square Chi. A total of 4 patients of the group A had resolution of the seric glucose to the 2 hours, 10 patients in 4 hours, 32 patients in 6 hours and 4 patients but of six hours, the group B present zero patients in 2 hours, 2 patients in 4 hours, 5 in 6 hours and 40 patients but of 6 hours. In the Group B, 3 patients with seric glucose of 70 minor to mg/dl.

Conclusions. With this study, it is demonstrated that an adapted handling of the insulin therapy, diminishes the time of control in the service of urgencies, of uncontrolled the diabetic patients type 2; presented a high advantages the insulin lispro since the time of stay was brief as well as was events of no hypogluceic in patients handled with this insulin; in the group of patients handled with regular human insulin there were 3 events of hypogluceic as well as the time of stay he was greater.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	9
MARCO TEORICO O ANTECEDENTES.....	10
PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18
HIPÓTESIS.....	19
OBJETIVOS.....	20
a) Objetivo General	
b) Objetivos Específicos	
MATERIALES Y METODOS.....	22
1) Tipo de estudio	
2) Universo de Trabajo	
3) Tamaño de la muestra	
4) Criterios de Inclusión y exclusión	
5) Variables	
6) Definición operacional de Variables	
7) Procedimiento	
8) Recolección de datos	
9) Tipo de Análisis Estadístico	
10) Consentimiento Informado	
RESULTADOS.....	31
a) Tablas y Gráficos	
b) Discusión	
CONCLUSIONES.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	54
ANEXOS.....	57
a) Cronograma	

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus, una de las causas principales de ingreso Hospitalario.

Actualmente se considera a la diabetes una epidemia, este trastorno metabólico que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia, es resultado directo de la falta de insulina, o de la ineficacia de la insulina.

La diabetes es una enfermedad cada vez mas prevalente, y actualmente afecta al 9.3% de los adultos de 20 años o mayores a nivel mundial. (2,1)

La diabetes puede afectar a muchos órganos y sistemas corporales, lo que causa complicaciones graves, y tal vez potencialmente mortales. El aumento de la glucemia daña los vasos sanguíneos y los nervios provocando vasculopatía y neuropatía.

La diabetes también puede disminuir la capacidad del organismo para combatir las infecciones y diversas enfermedades causando más complicaciones. Además las personas diabéticas experimentan complicaciones agudas directamente relacionadas con el control de la glucemia.

Según la ADA, la principal causa de muerte relacionada con la diabetes es la enfermedad cardiovascular ya que cuatro de cada cinco fallecimientos se deben a esta complicación.

Los pacientes con diabetes constituyen un porcentaje desproporcionado de los pacientes que ingresan al Hospital, debido a los ingresos hospitalarios más frecuentes por enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y vasculares periféricas; insuficiencia renal; infecciones; y amputaciones de las extremidades inferiores.

Aunque estudios fundamentales de los años noventa demostraron una reducción de los episodios microvasculares y macrovasculares con un control intensivo de la diabetes en pacientes ambulatorios, solo recientemente los datos han apoyado un control intensivo de la diabetes en pacientes hospitalizados.

Históricamente se ha considerado que la hiperglucemia de los pacientes hospitalizados era un resultado esperado de una enfermedad estresante en pacientes con intolerancia a la glucosa. En el pasado, los médicos daban al tratamiento de la diabetes una importancia secundaria en relación con la enfermedad aguda, y con frecuencia prescribían la insulina en una pauta móvil como único método para abordar la hiperglucemia (3).

Sin embargo, actualmente se ha identificado que la diabetes es un factor de riesgo independiente de la evolución desfavorable de los pacientes ingresados.

Los pacientes con diabetes tiene una probabilidad de 2 a 5 veces más de ser hospitalizados, que los pacientes no diabéticos, y muchos pacientes no están diagnosticados antes del ingreso hospitalario.

De los pacientes que ingresan al Hospital 13% cursan con descontrol de la glucosa sérica a niveles más altos de 200 mg/dL; asimismo presentan una hiperglucemia persistente, es decir que prevalecen por más de tres días consecutivos con glucosa sérica mayor de 200 mg/dL.

ANTECEDENTES

Alteraciones que causa la hiperglucemia, a nivel metabólico.

La etiología de los resultados adversos en los pacientes con hiperglucemia es multifactorial, los estudios han encontrado que la mayoría de estas alteraciones son reversibles cuando se normaliza la concentración de glucosa.

La hiperglucemia tiene efectos perjudiciales sobre la función de los fagocitos, y la inmunidad celular, lo que hace que los pacientes tengan mayor riesgo de complicaciones infecciosas.

La elevación de la concentración de la glucosa produce alteraciones de movilización, la quimiotaxis, la adherencia, la fagocitosis y la muerte intracelular de los leucocitos polimorfonucleares. Incluso una hiperglucemia transitoria en personas no diabéticas reduce el número de linfocitos circulantes (3,6).

Las reducciones de los linfocitos CD4 y CD8 en pacientes hiperglucémicos con diabetes se normaliza después de alcanzar la euglucemia.

Se sabe que la hiperglucemia es un estado proinflamatorio con elevación de la proteína C reactiva, de la interleucina (IL) 6, de la IL-18 y del factor de necrosis tumoral α .

También se ha mostrado que la hiperglucemia aguda es un estado protrombótico con elevación de la concentración del inhibidor del activador del plasminógeno-1 y del fibrinógeno, con disminución de la concentración del activador del plasminógeno tisular y con aumento de la agregación y de la adhesión plaquetarias. La hiperglucemia aguda se relaciona a disfunción endotelial asociada a una reducción de la concentración del óxido nítrico. Se piensa que estas modificaciones producen directamente deterioro de inmunidad celular, aumento de la agresión oxidativa, inflamación, aumento de la apoptosis celular, alteración de la cicatrización de las heridas, isquemia y acidosis, lo que da lugar a incremento de la morbilidad, duración de la Estancia Hospitalaria y tasa de mortalidad.

Estos efectos perjudiciales se han asociado a la prolongación de la duración de la Estancia Hospitalaria y a un aumento de los costos.

En artículos de investigación publicados, se refiere que los pacientes sometidos a una cirugía de derivación coronaria, cada aumento de 50 mg/dL de la concentración media de glucosa aumenta la duración de la estancia en 0.76 días y los costos hospitalarios.

Otro estudio en pacientes sometidos a un injerto de derivación arterial coronaria (IDAC) encontró que cada aumento de 30 mg/dL de la glucosa postoperatoria media durante 3 días añadió un día a la estancia hospitalaria y los costos hospitalarios incrementaron en 1.150 dólares.

Varios estudios han demostrado una correlación entre los resultados adversos y la

hiperglucemia durante la estancia hospitalaria en diversas situaciones clínicas. En una revisión de datos retrospectivos de 1.826 pacientes que ingresaron de forma consecutiva en una UCI hubo correlación directa y positiva entre la concentración de glucosa y la mortalidad.

Tratamiento de la Hiperglucemia en el Medio Hospitalario.

El objetivo del tratamiento de la hiperglucemia en el hospital es normalizar la concentración de glucosa. El tratamiento de ésta contribuye a corregir el estado metabólico catabólico, mejora la función leucocítica y la cicatrización de las heridas; previene la diuresis osmótica y la progresión de la hiperglucemia a cetoacidosis a un estado hiperglucémico hiperosmolar (1,2).

El Colegio Americano de Endocrinología (ACE) y la Asociación Americana de la Diabetes (ADA), tienen identificado como objetivo el control glucémico basado en los hallazgos de estudios clínicos controlados y estudios observacionales. La glucosa que se debe alcanzar en los pacientes en estado crítico es de 110 mg/dL, no críticos menores de 110 mg/dL.

Los médicos se enfrentan a diversos obstáculos para obtener un buen control glucémico intrahospitalario. Los pacientes diabéticos típicamente ingresan por diagnósticos diferentes a la hiperglucemia no controlada. Por este motivo el tratamiento de la diabetes con frecuencia tiene una importancia secundaria con respecto al trastorno que motivó el ingreso. El estrés de la enfermedad subyacente con frecuencia da lugar a la secreción de hormonas contrareguladoras como el cortisol, catecolaminas y glucagón, que empeoran la resistencia insulínica.

Los hipoglucemiantes orales están contraindicados con frecuencia en el contexto intrahospitalario. Además, la mayoría de estos fármacos tiene un inicio de acción relativamente lento. Las sulfonilureas aumentan el riesgo de hipoglucemia debido a su acción prolongada en una población de pacientes con una ingesta de alimentos y un horario de comidas irregulares. (3,9).

La metformina se asocia a riesgo de acidosis láctica y por tanto, su uso debe estar restringido en pacientes ingresados con enfermedades que les predispongan a acidosis láctica, como infecciones, insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, hipoxia y estudios con contraste yodado. La metformina también puede empeorar las náuseas y la diarrea previas, y suprimir el apetito.

Las tiazolidindionas, dado que pueden producir retención de sal y agua, en pacientes edematosos y en aquellos con insuficiencia cardíaca avanzada o descompensada es preferible suspender estos fármacos. La exenatida puede producir náuseas y vómitos,

generalmente este fármaco se debe suspender en pacientes con síntomas digestivos.

La sitagliptina debería ser un fármaco seguro en el contexto intrahospitalario debido a su favorable perfil de efectos adversos y al bajo riesgo de hipoglucemia, porque estimula la secreción de insulina dependiente de la glucosa (40). Es necesario Realizar más estudios de estos fármacos en el contexto intrahospitalario. Los inhibidores α -glucosidasa, acarbosa y miglitol, son fármacos poco potentes que tiene efectos adversos digestivos frecuentes como meteorismo, flatulencia y diarrea.

Por los motivos antes expuestos, los hipoglucemiantes orales se deben interrumpir en el momento del ingreso hospitalario.

La insulino terapia en el medio hospitalario.

Se ha mostrado que el tratamiento insulínico controla de forma eficaz la hiperglucemia en diversas situaciones intrahospitalarias y es el tratamiento más eficaz para el control de la diabetes en el hospital.

El miedo a provocar episodios hipoglucémicos en el hospital, contribuye a una inadecuada prescripción de dosis programadas de insulina, a la utilización de pautas móviles de insulina rápida en monoterapia y al establecimiento de objetivos de glucemia demasiado elevados.

Actualmente el tratamiento individualizado de las hiperglucemias hospitalarias debe sustituir a pautas de insulina obsoletas, con el fin de alcanzar objetivos glucémicos más exigentes que disminuyan las complicaciones del paciente durante su ingreso hospitalario. (insulino terapia en el medio hospitalarios).

Para hablar del manejo de la insulina en el medio hospitalario hay que diferenciar entre la diabetes previa al ingreso del paciente, la diabetes no diagnosticada y las hiperglucemias hospitalarias (secundarias a situaciones de estrés/enfermedad, a la descompensación de cualquiera de los tipos de diabetes secundaria a la administración de fármacos como corticoides, vasopresores, etc.

Es importante que para llevar un manejo adecuado de la insulina en el medio hospitalario, se parta del conocimiento que la insulina endógena siguen un patrón de secreción bifásico, caracterizado por dos componentes: primero es una secreción basal pulsátil, que proporciona niveles constantes en ausencia de estímulo secretor y cuyo objetivo es reducir la síntesis hepática de glucosa, manteniendo las reservas suficientes para su consumo por parte del cerebro. (1, 2, 3).

El segundo componente es la secreción prandial, secundaria a la presencia de un estímulo secretor, que produce un pico en niveles de insulina para estimular el consumo periférico de glucosa.

Las insulinas comercializadas se clasifican en función de su velocidad y duración de acción, según intenten reproducir la secreción basal (insulinas de acción intermedia y prolongada) o prandial (acción rápida). En los últimos años se han desarrollado análogos de insulina de acción rápida (lispro, aspart y glulisina) y prolongada (glargina y detemir) que cuentan con un perfil farmacocinético mejorado.(Tabla I).

Tabla I. Inicio, pico y duración de acción de los diferentes tipos de insulina

<i>Tipos de insulina</i>			
<i>Tipos de insulina</i>	<i>Inicio de acción</i>	<i>Pico de acción</i>	<i>Duración de acción</i>
Lispro	5-10 min	1-2 h	3-4 h
Aspart	5-10 min	1-2 h	3-4 h
Glulisina	5-10 min	1-2 h	3-4 h
Regular	0-60 min	2-4 h	6-8 h
NPH	1-3 h	5-7 h	13-16 h
Lenta	1-3 h	4-8 h	13-20 h
Ultralenta	2-4 h	8-14 h	< 20 h
Detemir	2-4 h	Variable	12-20 h
Glargina	2-4 h	Variable	20-24 h

Farmacocinética de los diferentes tipos de insulina comercializados.

Ventajas de los análogos de acción rápida en el Medio hospitalario

Los análogos de acción rápida presentan un inicio de acción más temprano de aproximadamente 15 minutos, comparada con los 30 minutos de la insulina regular. La ventaja teórica de los análogos de acción rápida sería la mejora de calidad de vida del paciente gracias a su rápido inicio de acción, que permite administrar la dosis justo antes o incluso después de las comidas.

Existen estudios que avalan las ventajas potenciales de los análogos de acción rápida (Lispro, Aspart y Glulisina) en comparación de insulina regular, dentro de estas ventajas se encuentra que poseen un perfil de acción más similar al de la insulina endógena en relación a la ingesta, un efecto hipoglucemiante más precoz (coincide con el mayor pico glucémico provocado por la ingesta); supuesta menor incidencia de hipoglucemias interprandiales, y por último una posible mejora de la calidad de vida (administración justo antes, durante o inmediatamente después de la ingesta).

Entre los inconvenientes se menciona su baja eficacia y seguridad a largo plazo sin establecer; no existen suficientes datos acerca de su efecto en subgrupos especiales de pacientes. Lispro es la única con indicación en niños (mayores a dos años).

En cuanto a las evidencias disponibles de la eficacia de análogos vs convencionales, en el control de HbA1c: éstas carecen de relevancia clínica. En relación a la reducción de las complicaciones de DM a largo plazo, no existen datos. En cuanto a la seguridad que proporcionan los análogos vs convencionales en relación a la hipoglucemia, existen diferencias sin relevancia clínica.

Características farmacológicas de la insulina lispro

Lispro ha sido objeto de más estudios, sobre su eficacia comparado con la insulina regular, Lispro es un análogo sintético de la insulina en la cual se han invertido el orden de la disposición de 2 aminoácidos de la cadena B de la molécula de insulina, en concreto en las posiciones 28 y 29, en vez de Prolina-Lisina, se ha colocado Lisina-Prolina. Su disposición y absorción subcutánea es más rápida; inicio de acción desde los 30 a 45 minutos, con un pico de acción de 0.74 a 2.5 horas; y con duración de 3.5 a 4.75 horas. Lispro genera un pico de insulina plasmática que se parece bastante a la respuesta de la insulina después de una comida de la persona sin diabetes.

Lispro también forma hexámeros en el vial de insulina pero el tiempo de disociación a monómeros es mucho menor que la insulina regular.

El cambio producido en la molécula de insulina produce un gran aumento en la velocidad de absorción, un pico de actuación máxima más temprano y una duración de la acción menor que la insulina regular.

En el medio hospitalario, el modo de administración de la insulina es vía subcutánea, y esto le confiere aún menor eficacia a la insulina regular en relación a lispro, ya que la insulina regular presenta un retraso en la absorción administrada por vía subcutánea, esto se debe al hecho de que en esta preparación, la insulina tiende a asociarse en “grupos” de seis moléculas (hexámeros), y después de la aplicación requiere tiempo para que estos grupos se disocien en moléculas simples y que puedan ser usados por el cuerpo.

Por consiguiente, los análogos de insulina de acción rápida con una menor tendencia hacia la autoasociación son absorbidos más rápidamente para lograr que las concentraciones máximas de plasma se dupliquen aproximadamente en la mitad del tiempo en comparación con la insulina regular (1).

En el manejo hospitalario de la insulino terapia es importante, conocer los componentes de la dosis de insulina los cuales pueden dividirse en basal, nutricional y correctora. Tanto la basal como la nutricional se prescriben como dosis programadas en cambio las dosis de corrección se pautan mediante algoritmos.

Las dosis correctora se pauta en forma de algoritmos que suplementan a la dosis programada (basal más nutricional). Se utiliza de forma puntual, para tratar

hiperglucemias que pueden aparecer antes o entre las comidas, provocadas por cambios rápidos en los requerimientos de insulina. Además junto con la dosis programada, es una herramienta muy útil para fijar la dosis diaria necesaria de insulina.

La dosis de corrección se debe de pautar con insulina rápida o sus análogos, utilizando dosis tabuladas en función al tipo de paciente, atendiendo al peso corporal, la dosis total diaria y la glucemia sanguínea; el algoritmo usado para determinar la dosis es la siguiente:



Tabla 2. Algoritmo de corrección de insulina lispro

Tabla II							
Algoritmos para las dosis correctoras de insulina de acción rápida subcutánea ⁶⁷							
Algoritmo 1		Algoritmo 2		Algoritmo 3		Algoritmo 4	
< 35 UI de DTID (ó < 60 kg)		35-60 UI de DTID (ó 60-90 kg)		60-90 UI de DTID (ó 90-150 kg)		> 90 UI de DTID (ó > 150 kg)	
GC	UI	GC	UI	GC	UI	GC	UI
150-200	1	150-200	2	150-200	2	150-200	4
201-250	2	201-250	3	201-250	4	201-250	8
251-300	3	251-300	5	251-300	7	251-300	12
301-350	4	301-350	7	301-350	10	301-350	16
> 350	5	> 350	8	> 350	12	> 350	20

Ejemplo de algoritmo de dosis correctoras de insulina rápida subcutánea, en el que para un mismo nivel de glucemia (GC), las unidades a suministrar (UI) varían en función del peso y de la dosis total de insulina diaria que recibe el paciente (DITD).

Tabla 3. Algoritmo de corrección de insulina humana regular

Para la mayoría de los pacientes con sensibilidad a la insulina, 1 unidad de insulina rápida disminuye la concentración de glucosa en 50-100 mg/dL. Cuando el paciente necesita varias dosis correctoras puntuales, se aconseja incrementar la dosis programada del día siguiente. El ajuste debe ser progresivo, y hay que prestar especial atención a la dosis de antes de dormir para evitar posibles hipoglucemias nocturnas.

En pacientes, con DMT2, y baja ingesta calórica, que no tengan una deficiencia importante de insulina, en situaciones normales se pueden controlar sin prescribirles dosis de insulina programadas, sino únicamente con reservas endógenas y un suplemento en forma de dosis correctora.

El descontrol de la glucosa sérica en el paciente diabético, tiene afección a nivel microvascular y macrovascular, lo cual puede causar complicaciones graves y potencialmente mortales, como el síndrome Isquémico Coronario agudo el cual representa la principal causa de muerte relacionada a la diabetes.

Por tanto, el descontrol sérico de glucosa en el paciente diabético representa un porcentaje elevado de los pacientes que ingresan al Hospital, siendo un problema de salud pública.

Por lo anterior se ha realizado, un número significativo de estudios, para el control de la glucemia, en pacientes que cursen con diabetes, y en pacientes críticos o no críticos que cursan con hiperglucemia hospitalaria, ya que ésta representa como tal un factor de riesgo, para que los pacientes hospitalizados presenten complicaciones, y en consecuencia aumento de la estancia hospitalaria.

Esto es motivo suficiente para desarrollar nuevas terapéuticas, señalando como fármaco ideal a la insulina y creando nuevos tipos hasta que se exista la insulina que cumpla todas las características de eficacia en el control de la glucemia de los pacientes diabéticos o en el paciente hospitalizado que cursa con hiperglucemia.

Sin embargo no existen estudios, que tengan validez clínica en relación a qué tipo de insulinoterapia, es la más adecuada, para el control de la glucosa sérica en el paciente diabético descontrolado, algunos estudios con análogos de la insulina rápida, refieren la ventaja que tienen estos preparados farmacológicos sobre la insulina regular en pacientes con diabetes tipo 1, pero no se han realizado estudios suficientes en cuanto al manejo con análogos de insulina rápida en comparación con la insulina regular en pacientes diabéticos Tipo 2, y que presenten sólo descontrol de la glucosa sérica, por tanto que no estén cursando con una complicación aguda de la diabetes.

Este es innovador, pretende alcanzar validez clínica en relación a que la insulina lispro, es más efectiva en la resolución del descontrol de la glucosa sérica del paciente con diabetes tipo 2 en comparación con la insulina regular, por tanto repercute en la disminución del tiempo de estancia hospitalaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es más eficaz la insulina lispro en comparación con insulina regular en el control de la glucemia, de los pacientes con diabetes tipo 2 descontrolados, que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 8 “Dr. Gilberto Flores Izquierdo”?

JUSTIFICACIÓN

La diabetes tipo 2 afecta a 150 millones de personas en el mundo. La Organización Mundial de Salud calcula que para el año 2025 habrá 299, 974 000 personas con diabetes tipo 2. En México, la encuesta nacional de enfermedades crónicas realizada en 1993 encontró una prevalencia de diabetes de 7.2 % en la población general y ocupó el cuarto lugar en las causas de muerte.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ocupa el segundo lugar en motivos de demanda de atención en consulta externa de medicina familiar y el primer lugar en consulta de especialidades, además de ser una de las principales causas de ingreso y egreso hospitalario. La hiperglucemia es causa común de hospitalización con una frecuencia del 66%, la hipoglucemia representa solo el 21%

En las estadísticas del servicio de urgencias del HGZ/MF No. 8, para el año de 2007 se atendieron en promedio a 1000 pacientes con diabetes y actualmente de 160 a 200 pacientes al mes.

Este es motivo suficiente para realizar investigaciones de terapéuticas que cumplan todas las características de eficacia en el control de la glucemia de los pacientes diabéticos.

Por tanto este, estudio al comparar la eficacia de la insulina lispro sobre la insulina regular, pretende brindar una alternativa en el tratamiento de pacientes diabéticos tipo 2 que solo cursan con descontrol de los niveles de glucosa sérica, así como aportar un valor académico importante, ya que en la actualidad nos encontramos que no se han realizado estudios con significancia clínica en los servicios de urgencias de México respecto a la terapia insulínica, en este grupo de pacientes.

Teniendo un valor primordial, ya que la aplicación de una insulina eficaz repercute en el control más rápido de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2 descontrolados, la presencia de menos probabilidad de efectos adversos, así como en una estancia hospitalaria más breve; reflejándose en disminución de costos hospitalarios y morbimortalidad de los individuos con diabetes.

HIPOTÉISIS GENERAL

Es probable que la insulina lispro sea más eficaz que la insulina regular, en el control de la glucemia del paciente diabético tipo 2 descontrolado; que ingresa al servicio de urgencias, y en consecuencia, esperamos que a los pacientes; que se les aplique insulina lispro, presenten un tiempo de resolución de los niveles de glucosa sérica más rápido y que no haya efectos adversos, como la hipoglucemia.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia de la insulina lispro en el control de la glucemia de pacientes con diabetes tipo 2 descontrolados que ingresen al servicio de urgencias del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 8. “Dr. Gilberto Flores Izquierdo” en comparación con insulina regular.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Diagnosticar a los pacientes diabéticos tipo 2 descontrolados que no cursen con una complicación aguda de la diabetes; en el servicio de urgencias.
- Valorar el manejo de la hiperglucemia, en el paciente diabético tipo 2 descontrolado
- Valorar los efectos terapéuticos de la insulina lispro.
- Valorar los efectos terapéuticos de la insulina regular.
- Comprobar que la aplicación de la insulina lispro en el paciente diabético tipo 2 descontrolado, reduce el tiempo de control de la glucemia; en un periodo más breve que la insulina regular.

MATERIAL Y METODOS

Lugar de realización del estudio.

Este estudio se llevo a cabo en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 8 "Dr. Gilberto Flores Izquierdo, siendo de segundo nivel de atención médica para pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; Delegación 3 Sur del Distrito Federal, se ubica en Avenida Río Magdalena No. 289, colonia Tizapan, San Ángel. Delegación Álvaro Obregón, México, D.F; Código Postal: 01800

Tipo de estudio.

Prospectivo, longitudinal, descriptivo y comparativo.

Universo de Trabajo.

Se consideraron todos los pacientes con Diabetes tipo 2, mayores de 18 años, que presentaron descontrol de la glucosa sanguínea de 180 mg/dL a 600 mg/dL, y que ingresaron al servicio de urgencias adultos, en el periodo comprendido; del 01 de septiembre de 2009 al 30 de noviembre de 2009. Se solicitó la firma en la hoja de consentimiento informado, con previa explicación, posterior se inició manejo con terapia insulínica, a un grupo de pacientes se manejo con lispro y a otro con regular, con protocolos ya establecidos en la hoja de vaciamiento de datos.

Muestra.

El muestreo fue aleatorio de acuerdo y tomando en cuenta los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión.

- Pacientes diabéticos tipo 2
- Ambos géneros
- Nivel de glucosa sanguínea de 180 mg/dL hasta 600 mg/dL al ingreso.
- Sin cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico
- Sin insuficiencia renal
- Sin insuficiencia hepática
- Mayor de 18 años
- Que ingresen al servicio de urgencias adultos

Criterios de no inclusión.

- Pacientes diabéticos tipo 1
- Con hiperglucemia menor de 179 mg/dL al ingreso
- Con cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico
- Con insuficiencia renal
- Con insuficiencia hepática
- Embarazadas

Criterios de exclusión

Son todos aquellos que participaran en el estudio, pero que por algún motivo se tienen que eliminar.

Variables

Independiente

- Diabetes tipo 2 descontrolada con glucemia sanguínea de 180 a 600 mg/dL
- Esta variable es Cuantitativa, Ordinal y Finita.

Dependiente

- Tiempo de control de la glucemia
- Uso de Insulina Lispro
- Uso de Insulina Regular
- Esta variable es cuantitativa, Ordinal y Finita

Definición Operacional de las variables:

Diabetes Mellitus Tipo 2	Elevación de la glucosa sérica mayor de 110 mg/dL	Glucosa sérica de 180-600 mg /dL	Cuantitativa discreta, ordinal y Finita
Insulina Lispro	Análogo sintético de la insulina, se utiliza para el tratamiento de la Diabetes Mellitus	Unidades	Cuantitativa, ordinal y Finita
Insulina humana regular	Análogo sintético de la insulina, se utiliza para el tratamiento de la Diabetes Mellitus	Unidades	Cuantitativa, ordinal y Finita
Edad	Es la edad del individuo en función del tiempo transcurrido, desde el nacimiento	Años	Cuantitativa, ordinal y Finita
sexo	Se refiere nada más que a la división del género humano en dos grupos, mujer u hombre	Femenino o Masculino	Cualitativa nominal
Peso	Magnitud empleada para medir en gramos la masa viva que corresponde al cuerpo humano	kilogramos	Cuantitativa, ordinal y Finita
Talla	Hacer referencia a la estatura	Metros	Cuantitativa, ordinal y Finita
Indice de Masa corporal	Es una Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, se calcula con la siguiente formula. $IMC = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{estatura}^2(m^2)}$	18.50 a 24.99 Kg/m ²	Cuantitativa

Sodio	El sodio (Na ⁺) es el ión positivo, que se encuentra principalmente en el espacio Extracelular, , tiene una función determinante en la osmolaridad.	135-145 mEq	Cuantitativa, ordinal y Finita
potasio	El potasio (k ⁺) es el ión positivo, que se encuentra principalmente en el Espacio Intracelular principalmente.	3.5 a 4.5 mEq	Cuantitativa, ordinal y Finita
Cloro	Es un ión negativo, ayuda a conservar el equilibrio apropiado de líquidos, corporales y mantener el equilibrio ácido básico del organismo.	101 a 111 mmol/L Mmol/L	Cuantitativa, ordinal y Finita
pH	Mide la resultante global de la función del equilibrio ácido base.	7.35 a 7.45 Unidades absolutas	Cuantitativa, ordinal y Finita
Paco2	Mide la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial, evalúa la ventilación.	Valor normal de 35-45mmHg	Cuantitativa, ordinal y Finita
PaO2	Mide la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, evalúa la oxigenación.	Valor normal de 80-100mmHg	Cuantitativa, ordinal y Finita
Exceso de Base	Es la cantidad de ácido requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal	Valor normal -+2 a 4 mEq/L	Cuantitativa, ordinal y Finita
Bicarbonato	Mide la situación del componente básico del equilibrio ácido base, nos habla de si un proceso es agudo o crónico.	22-26 unidades absolutas	Cuantitativa, ordinal y Finita

PROCEDIMIENTO

Se captaron pacientes en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona No. 8, que reunieron los criterios de inclusión, los cuales al azar se formaron dos grupos, al grupo A se le aplicó insulina lispro vía de administración subcutánea, al grupo B se le aplicó insulina regular.

Basándose en el siguiente esquema de tratamiento para el grupo A. De manera inicial los pacientes a los que se les administró insulina lispro se calculó un bolo de insulina con la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis} = (\text{Glucemia}) (\text{peso kg}) (0.05) / 100. \text{ (cada 4hrs)}$$

En cuanto al Grupo B, por vía de administración intravenosa, se administró un bolo inicial, respaldados con el siguiente algoritmo:

Tabla II							
<i>Algoritmos para las dosis correctoras de insulina de acción rápida subcutánea²⁷</i>							
<i>Algoritmo 1</i>		<i>Algoritmo 2</i>		<i>Algoritmo 3</i>		<i>Algoritmo 4</i>	
<i>< 35 UI de DTID (ó < 60 kg)</i>		<i>35-60 UI de DTID (ó 60-90 kg)</i>		<i>60-90 UI de DTID (ó 90-150 kg)</i>		<i>> 90 UI de DTID (ó > 150 kg)</i>	
<i>GC</i>	<i>UI</i>	<i>GC</i>	<i>UI</i>	<i>GC</i>	<i>UI</i>	<i>GC</i>	<i>UI</i>
150-200	1	150-200	2	150-200	2	150-200	4
201-250	2	201-250	3	201-250	4	201-250	8
251-300	3	251-300	5	251-300	7	251-300	12
301-350	4	301-350	7	301-350	10	301-350	16
> 350	5	> 350	8	> 350	12	> 350	20

Ejemplo de algoritmo de dosis correctoras de insulina rápida subcutánea, en el que para un mismo nivel de glucemia (GC), las unidades a suministrar (UI) varían en función del peso y de la dosis total de insulina diaria que recibe el paciente (DITD).

Posteriormente, en el grupo A y B con glucómetro digital se dio seguimiento de la curva de acción de la insulina, a las 2 horas, a las 4 horas, a las 6 horas. En el caso del Grupo A si a las a las 4 horas el paciente presentó una glucosa de 180 mg/dL, se administró otro bolo de insulina lispro, en base a la fórmula ya descrita.

De igual manera, para el Grupo B si a las 4 horas el nivel de glucosa llegó a 180 mg/dL a las 4 hrs se continuó con administración de insulina regular.

Si los pacientes presentaron glucosa sérica de 70 a 130 mg/dL se suspendió la terapia insulínica.

En el grupo B se presentaron en tres ocasiones glucosa menor de 70 mg/dL, no requiriendo manejo.

En el grupo A y B se solicitó al ingreso, electrolitos séricos, y gasometría arterial y a las cuatro horas.

ÁNALISIS ESTADÍSTICO

Se recolectaron los resultados de la hoja de vaciamiento de datos de los pacientes y se hizo una base de datos con el programa estadístico SPSS, se ordenaron y resumieron los resultados con Medidas de Tendencia Central.

Se realizó una Prueba estadística con Chi cuadrada

ASPECTOS ÉTICOS

Se mantuvo en absoluta confidencialidad la identidad de los pacientes que se incluyeron en la investigación. Dado que es un estudio prospectivo y observacional, solo se consultara el expediente clínico con base en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación donde se han establecido los lineamientos y principios a los que se debe apegar el investigador cuando su objeto de estudio sea el ser humano.

ARTICULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ZONA No 8
“DR GILBERTO FLORES IZQUIERDO”

INFORMACION PARA EL PACIENTE Y FORMATO DE CONSENTIMIENTO

La determinación de un biomarcador más en la evolución de paciente con cetoacidosis diabética, con la finalidad de valorar si es eficaz para valorar el tratamiento, donde se espera que sirva para cambio de decisiones terapéuticas se espera estudiar más de 100 pacientes en 12 meses. La cetoacidosis es una complicación aguda la diabetes que pone en riesgo la vida, y con esta determinación el médico podrá valorar si su terapéutica es aceptable.

Yo el C_____ de _____ años de edad, autorizo se me realicen las determinaciones necesarias de este biomarcador, con la finalidad de ver mi evolución y contribuir a la investigación médica.

Procedimientos del estudio

Se realizara previa anti sepsia de la región del alguno de los dedos de la mano o pie con lo que utilizaran una gota de mi sangre para hacer esta determinación, colocando una torunda alcoholada posteriormente

Beneficios

El beneficio del paciente es valorar su buena o mala evolución durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética

Responsabilidades del paciente

El paciente permitirá la realización de las pruebas, incluyendo la toma de muestra de sangre y los otros procedimientos durante el tratamiento en las primeras 12 hrs.

Confidencialidad

Sólo su doctor y sus colaboradores sabrán que usted está participando en el estudio. Los registros que se hagan se harán públicos.

Su médico, responsable de esta investigación, estará disponible para responder cualquier pregunta adicional.

Nombre del Médico _____

Dirección del médico _____

Teléfono del médico _____

Terminación del estudio

Usted entiende que su participación en el estudio es VOLUNTARIA. En cualquier momento usted puede retirar su consentimiento a participar en el estudio, sin que su tratamiento médico posterior se vea afectado. Su médico también podrá detener el estudio por razones médicas u otras razones.

Autorización para uso de las muestras y datos obtenidos en este estudio

Se le solicita la autorización al participante para que las muestras y datos obtenidos en este estudio, puedan ser utilizados en otros estudios y laboratorios, previa Aprobación del Comité de Ética de investigación para realizar estos estudios.

Aceptación

SU FIRMA (O HUELLA DIGITAL) INDICA QUE USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN ESTE ESTUDIO HABIENDO LEIDO (O ESCUCHADO) LA INFORMACION ANTERIOR.

	Nombre (letra de imprenta)	Lugar y Fecha (dd/mm/aa)	Firma o huella
Paciente o participante			
Testigo 1 C.C.			
Testigo 2			
Médico o delegado del médico			

México D.F a _____ de mes de _____ del 200 .

Hoja de Vaciamiento de Datos y consentimiento informado

- 1) Identificación.- Nombre: usar iniciales _____ Edad: _____ Sexo _____
- 2) Fecha y Hora .- _____
- 3) Padecimiento Actual _____.
- 4) Tipo de Diabetes (solo 2) _____ Tiempo de Evolución _____
- 5) Llenado por _____
- 6) Consentimiento Informado (firma) _____

Estado Actual (Talla , peso , tratamientos concomitantes que modifiquen la glucemia, soluciones, situación de ayuno o nutrición artificial , respuesta metabólica al estrés. _____

Tipo de manejo a) Insulina Lipro $Dosis = (Glucemia) (peso \text{ kg}) (0.05) / 100. (\text{ cada } 4 \text{ hrs})$

b) Insulina rápida (regular) cristalina en bolo IV (cada 2 hrs)

c) Insulina Rapida (regular) bolo subcutáneo . (cada 6 hrs)

Tabla II
Algoritmos para las dosis correctoras de insulina de acción rápida subcutánea⁷

Algoritmo 1		Algoritmo 2		Algoritmo 3		Algoritmo 4	
<i>< 35 UI de DTID (ó < 60 kg)</i>		<i>35-60 UI de DTID (ó 60-90 kg)</i>		<i>60-90 UI de DTID (ó 90-150 kg)</i>		<i>> 90 UI de DTID (ó > 150 kg)</i>	
<i>GC</i>	<i>UI</i>	<i>GC</i>	<i>UI</i>	<i>GC</i>	<i>UI</i>	<i>GC</i>	<i>UI</i>
150-200	1	150-200	2	150-200	2	150-200	4
201-250	2	201-250	3	201-250	4	201-250	8
251-300	3	251-300	5	251-300	7	251-300	12
301-350	4	301-350	7	301-350	10	301-350	16
> 350	5	> 350	8	> 350	12	> 350	20

Ejemplo de algoritmo de dosis correctoras de insulina rápida subcutánea, en el que para un mismo nivel de glucemia (GC), las unidades a suministrar (UI) varían en función del peso y de la dosis total de insulina diaria que recibe el paciente (DITD).

Glucodinamia: - Glucosa , Sodio Potasio (PH) Ingreso .

Glucometría :- 2 hrs.

Glucometría :- 4hrs.

Glucometría :6 hrs

Glucosa .- (electrolitos si estaban alterados)

Comentarios .- particularmente si presentó hipoglucemia .

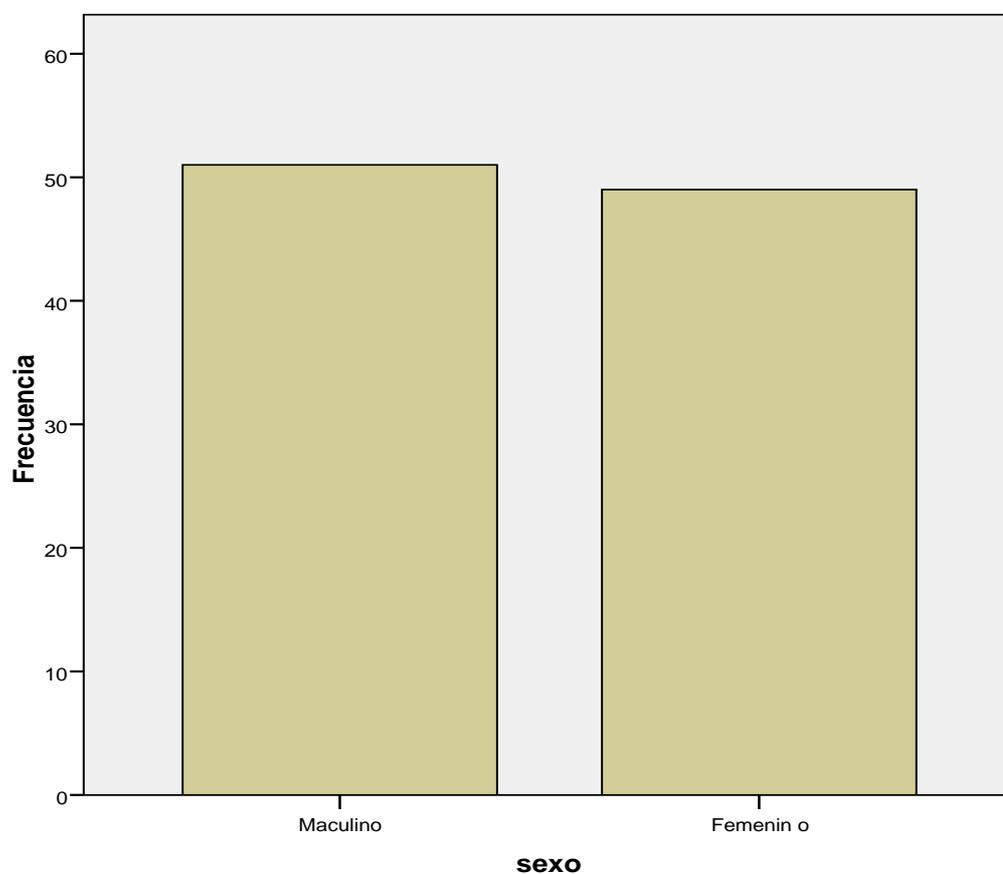
RESULTADOS

De estos 100 pacientes, 51 de ellos fueron del sexo masculino con un porcentaje de 51%; y 49 pacientes fueron del sexo femenino y un porcentaje respectivo del 49%. (Tabla 1 y Gráfica 1)

Tabla 1. Clasificación por género de la Muestra

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Masculino	51	51.0	51.0	51.0
	Femenino	49	49.0	49.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Gráfica 1. Clasificación por género de la Muestra



Las frecuencias absolutas de los pacientes con edades de 18 a 40 años fue de 25, de las edades de 41 a 60 años fue de 40 y con edades mayores a 60 fue de 35, mismos que constituyen el 25, 40 y 35%, respectivamente. (Tabla 2)

Tabla 2. Frecuencias y porcentaje por edad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	18-40	25	25.0	25.0	25.0
	41-60	40	40.0	40.0	65.0
	> 60	35	35.0	35.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

La frecuencia absoluta de los pacientes que tuvieron un peso entre 40-60 kg fue de 29, entre 61-80 kg de 37, entre 81-100 kg de 20 y los pacientes con peso mayor a 101 kg fue 14. Dado al número de pacientes estudiados, las presencias absolutas son iguales a los porcentajes. (Tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje por peso

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	40-60 kg	29	29.0	29.0	29.0
	61-80 kg	37	37.0	37.0	66.0
	81-100 kg	20	20.0	20.0	86.0
	+ 101 kg	14	14.0	14.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

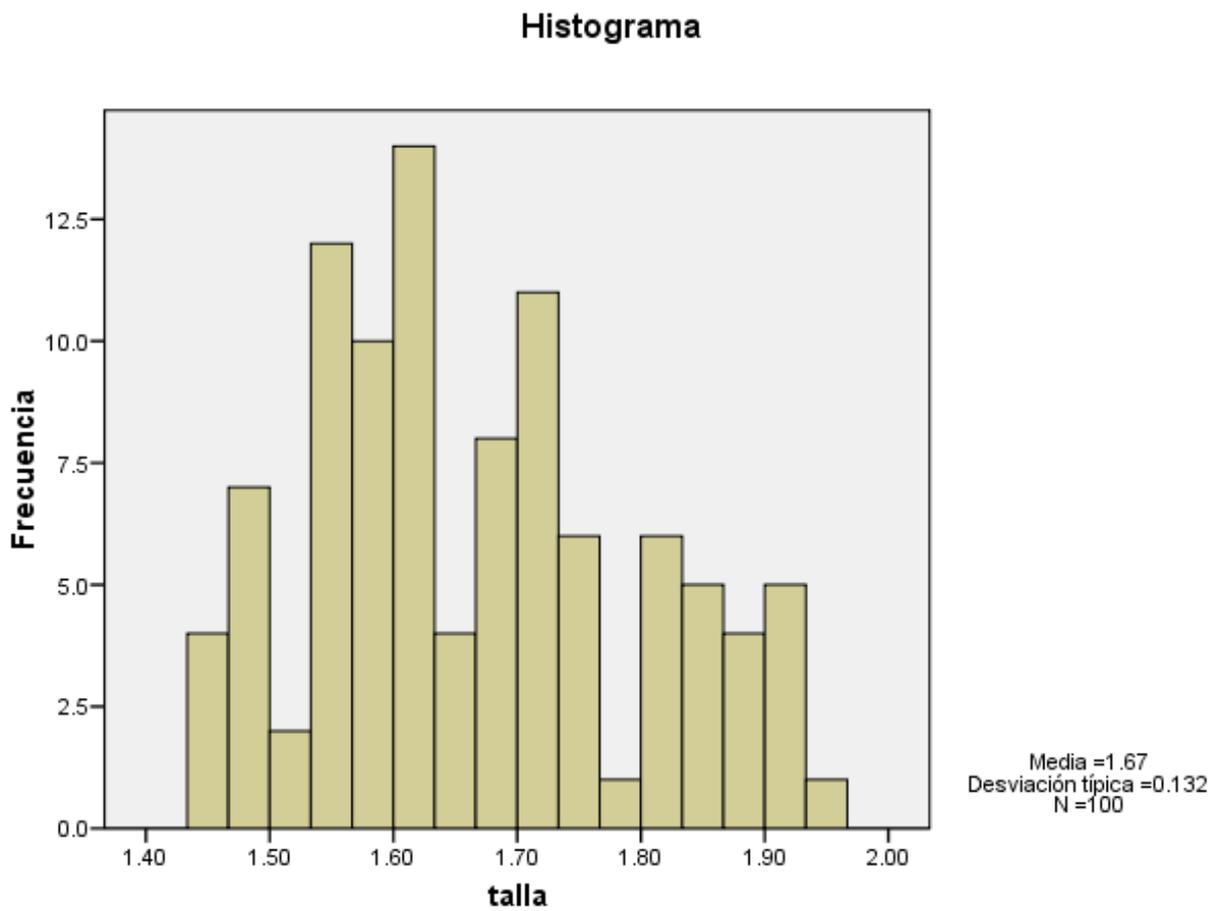
La talla de los pacientes varió de 1.45 a 1.95, mientras que la talla promedio fue

de 1.6675, la mediana de 1.6400 y moda de 1.58. (Tabla 4)

Tabla 4. Media y Moda de Talla

N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		1.6675
Moda		1.58

Gráfica 2. Histograma Media y moda de talla



En cuanto al Índice de Masa Corporal, el valor mínimo fue de 21.76 y el valor máximo de 73.79, con promedio de 44.2455, mediana de 43.1319 y moda de 37.50. (Tabla 5)

Tabla 5. Índice de masa corporal

N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		44.2445
Moda		37.50(a)

Los pacientes presentaron una glucosa al ingreso con media de 377.29, mediana 347.50 y moda de 416. (Tabla 6)

Tabla 6. Glucemia central al ingreso

N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		377.29
Mediana		347.50
Moda		416

De la gasometría arterial al ingreso, el 26% de los pacientes presentaron pH de 7.20-7.35, 53% en el rango de 7.35-7.45 y sólo 21% de los pacientes presentaron pH menor de 7.20. (Tabla 7)

Tabla 7. Gasometría/pH al ingreso

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	7.20-735	26	26.0	26.0	26.0
	7.35-745	53	53.0	53.0	79.0
	< 7.20	21	21.0	21.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Los electrolitos séricos al ingreso, en primer lugar el sodio en el rango de 135-145 mEq/L, tuvo frecuencia de 51(51%), menor de 135 mEq/L que tuvo frecuencia de 23 y mayor al de 145 mEq/L que tuvo frecuencia de 24; dos de los cien pacientes no presentaron reporte. (Tabla 8)

Tabla 8. Electrolitos Séricos al ingreso. Sodio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	2	2.0	2.0	2.0
	135-145	51	51.0	51.0	53.0
	< 135	23	23.0	23.0	76.0
	>145	24	24.0	24.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

El potasio al ingreso, en el rango de 3.5- 4.5 mEq/L la frecuencia fue de 39 (39%), en el rango menor de 3.5 mEq/L frecuencia de 27 (27%) y sólo dos pacientes no presentaron reporte. (Tabla 9)

Tabla 9. Electrolitos séricos al ingreso. Potasio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	2	2.0	2.0	2.0
	3.5-4.5	39	39.0	39.0	41.0
	<3.5	27	27.0	27.0	68.0
	>4.5	32	32.0	32.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Respecto al tiempo de resolución en los 100 pacientes manejados con terapia insulínica, 4 pacientes presentaron resolución a las 2 horas, a las 4 horas 12 pacientes, 37 a las 6 horas y 44 pacientes más de 6 horas. (Tabla 10)

Tabla 10. Tiempo de resolución de la glucemia de la muestra

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2 horas	4	4.0	4.0	4.0
	4 horas	12	12.0	12.0	16.0
	6 horas	37	37.0	37.0	53.0
	> 6-12 hrs	44	44.0	44.0	97.0
	No hay	3	3.0	3.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

El tiempo de resolución de la glucemia en los 100 pacientes manejados con terapia insulínica presento una media de 3.33, mediana de 3.00 y moda de 4 (Tabla 11)

Tabla 11. Tiempo de resolución de la glucemia

N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		3.33
Mediana		3.00
Moda		4

A las 2 horas de resolución los niveles de glucosa tuvieron una media de 283.21, mediana de 259.50, moda de 180.

Tabla 12. Niveles de glucemia 2 horas

N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		283.21
Mediana		259.50
Moda		180(a)

A las 4 horas la media fue de 238.99, mediana de 207.50 y moda de 159.

Tabla. 13 niveles de glucemia 4 horas

N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		238.99
Mediana		207.50
Moda		159(a)

A las 6 horas la media fue de 159, mediana de 128 y moda de 0. (Tabla 14)

Tabla 14. Niveles de glucemia a las 6 horas

N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		159.39
Mediana		128.50
Moda		0

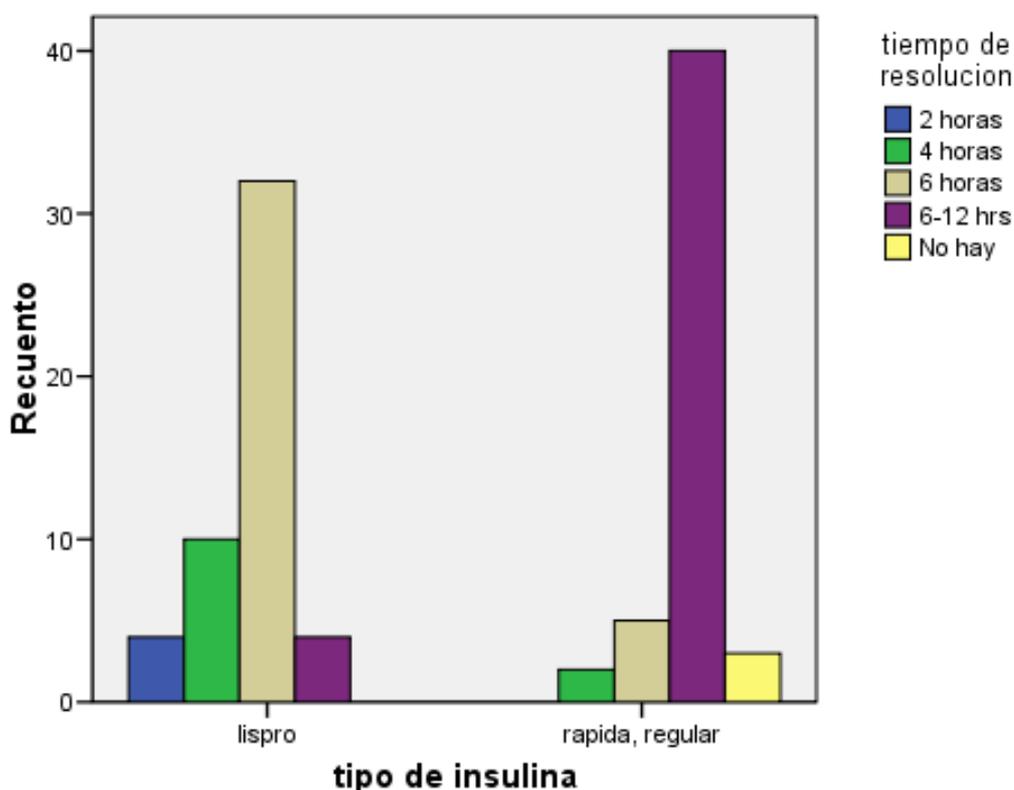
Los pacientes a los cuales se manejo con insulina lispro el tiempo de resolución de la glucemia a las 2 horas, se reportan 4 pacientes, a las 4 horas 10 pacientes, a las 6 horas 32 pacientes más de 6 horas 4 pacientes siendo un total de 50 pacientes.

De los pacientes manejados con insulina regular, a las 2 horas ningún paciente presentó resolución de la glucosa; a las 4 horas 2 pacientes, a las 6 horas 5 pacientes, y a partir de más de 6 horas 40 pacientes presentaron resolución un total de 49 pacientes, 3 pacientes se contemplan sin criterios de resolución ya que presentaron glucemia de < 70 mg/dl. (Tabla 15 y grafica 4)

Tabla 15. Tiempo de resolución de insulina lispro vs insulina regular

		tiempo de resolución					Total
		2 horas	4 horas	6 horas	>6-12 hrs	No hay	
tipo de insulina	Grupo A (lispro)	4	10	32	4	0	50
	Grupo B (regular)	0	2	5	40	3	50
Total		4	12	37	44	3	100

Gráfico de barras



De un total de 100 pacientes, 3 pacientes presentaron hipoglucemia. (Tabla 16)

Tabla 16. Pacientes que presentaron hipoglucemia.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	3	3.0	3.0	3.0
no	97	97.0	97.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

El tratamiento habitual de los pacientes diabéticos tipo 2 que se incluyeron en el estudio, la dieta presentó frecuencia de 30 (30%), los hipoglucemiantes orales de 42 (42%), la insulina de 22 (22%) y sólo una frecuencia de 6 (6%) los que no tenían tratamiento habitual. (Tabla 17)

Tabla 17. Tratamiento habitual

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	30	30.0	30.0	30.0
Dieta	42	42.0	42.0	72.0
Hipoglucemiantes	22	22.0	22.0	94.0
Insulina	6	6.0	6.0	100.0
Ninguno	100	100.0	100.0	
Total				

Dentro del factor desencadenante, del descontrol de los pacientes diabéticos tipo 2, la omisión presentó una frecuencia de 32 (32%), la infección con una frecuencia de 35 (35%) y otro tipo de factor desencadenante frecuencia de 33 (33%). (Tabla 18)

Tabla 18. Factor desencadenante

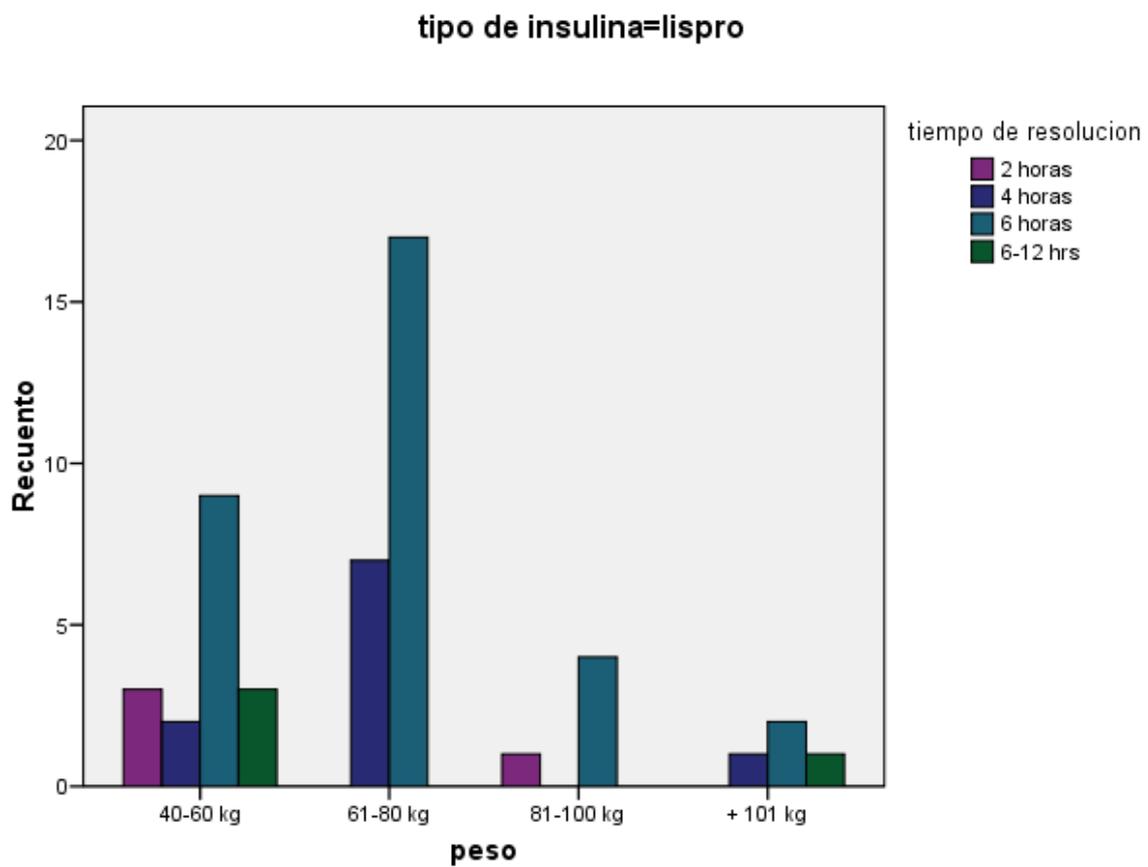
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	32	32.0	32.0	32.0
omisión	35	35.0	35.0	67.0
infección	33	33.0	33.0	100.0
otro	100	100.0	100.0	
Total				

A las dos horas, los pacientes del grupo lispro para los rangos de peso de 40-60 kg, 61-80 kg, 81-100 kg y mayor de 101 kg, presentaron resolución de 3, 0, 1 y 0, respectivamente. A las 4 horas en el orden de los rangos ya citados los valores fueron 2, 7, 0, 1 y 10; en el lapso de 6 horas con el siguiente reporte 9, 17, 4 y 2; mayor de 6 horas en el rango de 40-60 kg 3 y mayor de 101 con 4. (Tabla de contingencia 19 y gráfica 4).

Tabla 19. Peso/ tiempo de resolución de la glucemia/tipo de insulina

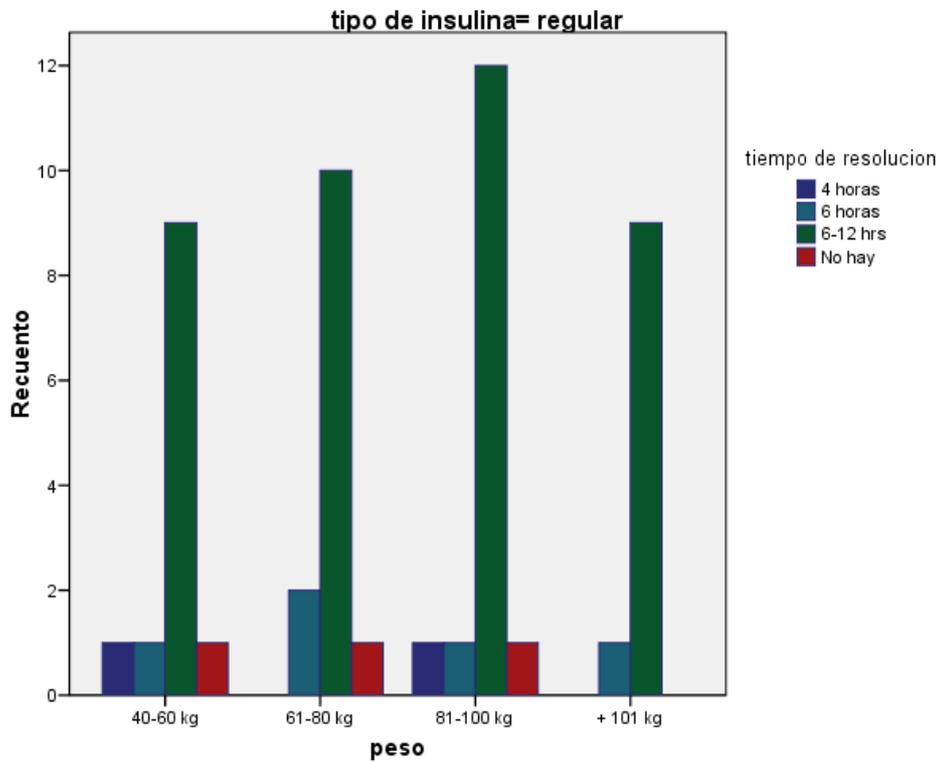
tipo de insulina			tiempo de resolución					Total
			2 horas	4 horas	6 horas	6-12 hrs	No hay	
lispro	peso	40-60 kg	3	2	9	3		17
		61-80 kg	0	7	17	0		24
		81-100 kg	1	0	4	0		5
		+ 101 kg	0	1	2	1		4
	Total		4	10	32	4		50
regular	peso	40-60 kg		1	1	9	1	12
		61-80 kg		0	2	10	1	13
		81-100 kg		1	1	12	1	15
		+ 101 kg		0	1	9	0	10
	Total			2	5	40	3	50

Gráfica 4. **Peso/ tiempo de resolución de la glucemia/tipo de insulina**



Los pacientes del grupo insulina regular dentro de los rangos de peso 40-60 kg, 61-80 kg,81-100 kg mayor de 101, presentaron los siguientes reportes de resolución en horas; a las 4 horas en el primer rango 1 en el tercer rango 1; a las 6 horas con 1,2,1,1 de más de 6 horas en el primer rango 9 segundo 10, tercero 12, cuarto 9 (Tabla 19 y gráfica 5).

Gráfica 5.Peso/Tiempo de resolución/Tipo de insulina



Los pacientes del sexo femenino del grupo lispro se reporto 24 del sexo masculino con 26; en el grupo de regular el sexo masculino y femenino se reporta en 25. (Tabla 21)

Tabla de contingencia 21. Sexo/tipo de insulina

		sexo		Total
		Masculino	Femenino	
tipo de insulina	lispro	26	24	50
	regular	25	25	50
Total		51	49	100

Los parámetros gasométricos al ingreso, con los pacientes manejados con insulina lispro, en rango de 7.20-7.35 fue de 6, el rango de 7.35-7.45 con 41 y menor de 7.20 con 3.

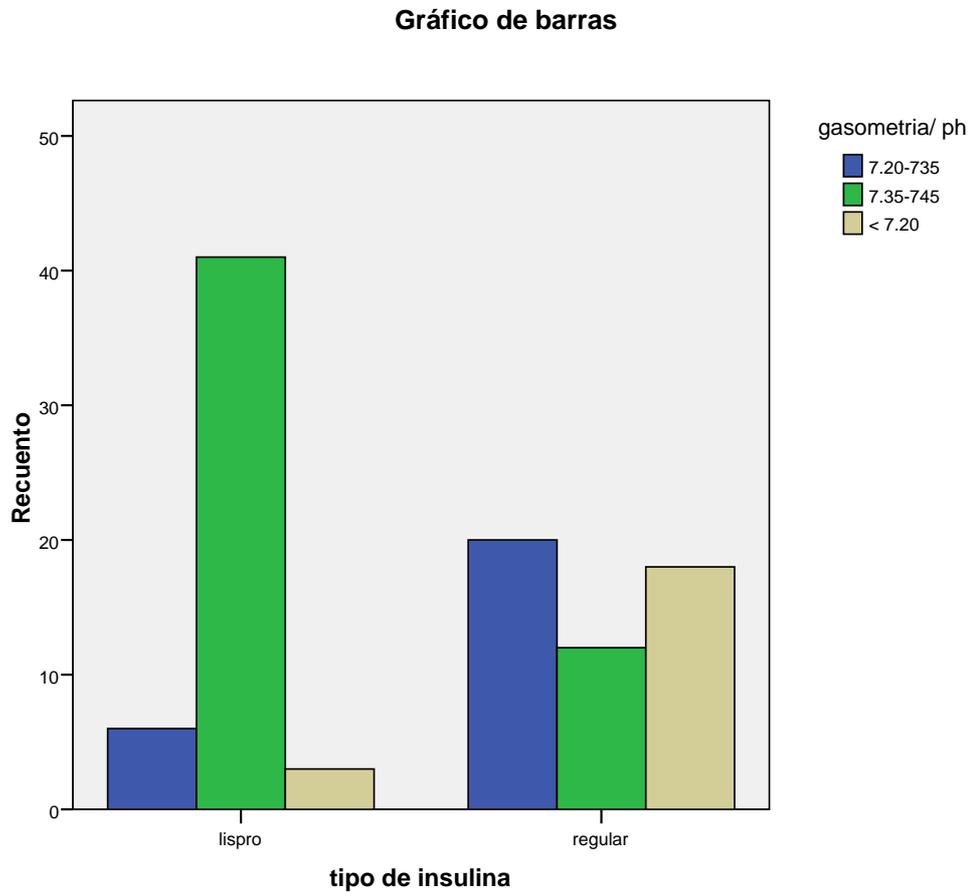
Los pacientes manejados con insulina regular al ingreso en el rango de 7.20-7.35 con 20, de 7.35-7.45 con 53, y menor de 7.20 con 21. (Tabla 22 y gráfica 6)

Tabla 22. Tipo de insulina * gasometría/ ph

Recuento

		gasometria/ ph			Total
		7.20-7.35	7.35-7.45	< 7.20	
tipo de insulina	lispro	6	41	3	50
	rapida, regular	20	12	18	50
Total		26	53	21	100

Gráfica 6.

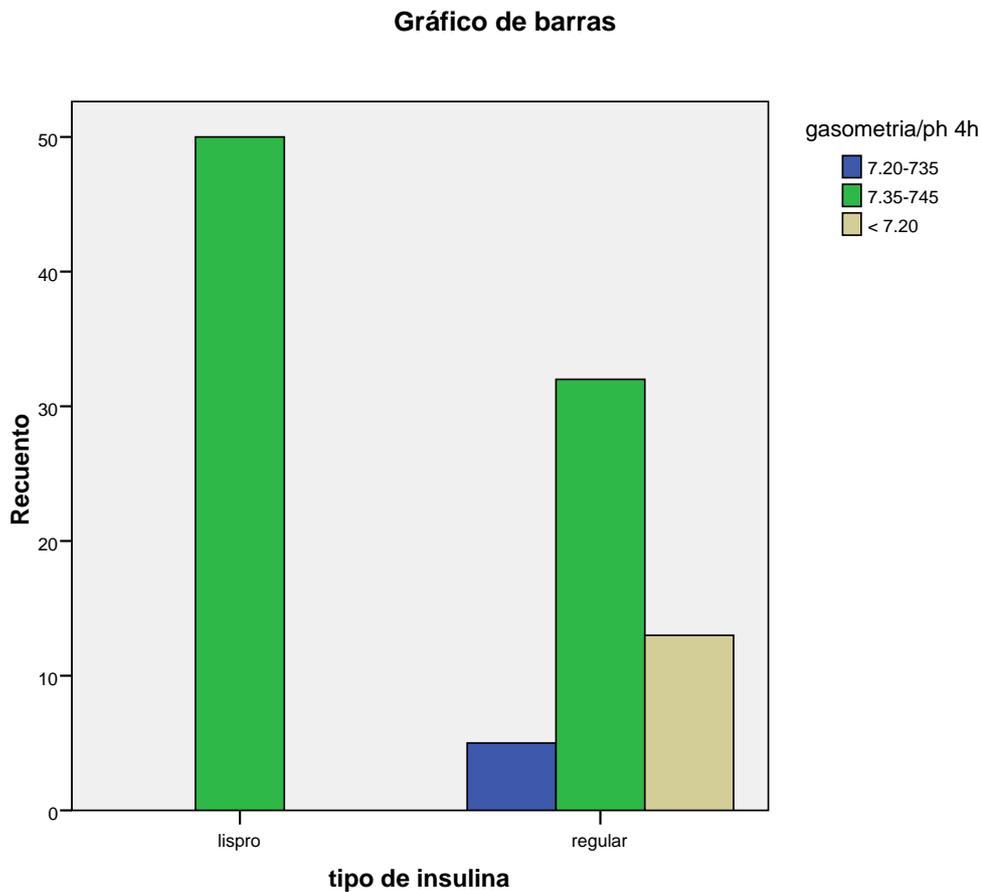


Se realizo una gasometría arterial a las 4 horas de inicio de la insulino terapia presentando, los pacientes manejados con insulina lispro, un rango de pH de 7.20-7.35 igual a 0; en el rango de 7.35-7.45 presento 50 y menor de 7.20 igual a cero. Pacientes manejados con insulina regular pH de 7.20-7.35 igual a 5, en rango de 7.35-7.45 con 32, y menor de 7.20 con 13. (Tabla 22 y gráfica 7)

Tabla 22. Tipo de insulina * gasometría/ ph 4horas

		gasometría/ph 4h			Total
		7.20-735	7.35-745	< 7.20	
tipo de insulina	lispro	0	50	0	50
	regular	5	32	13	50
Total		5	82	13	100

Gráfica 7.



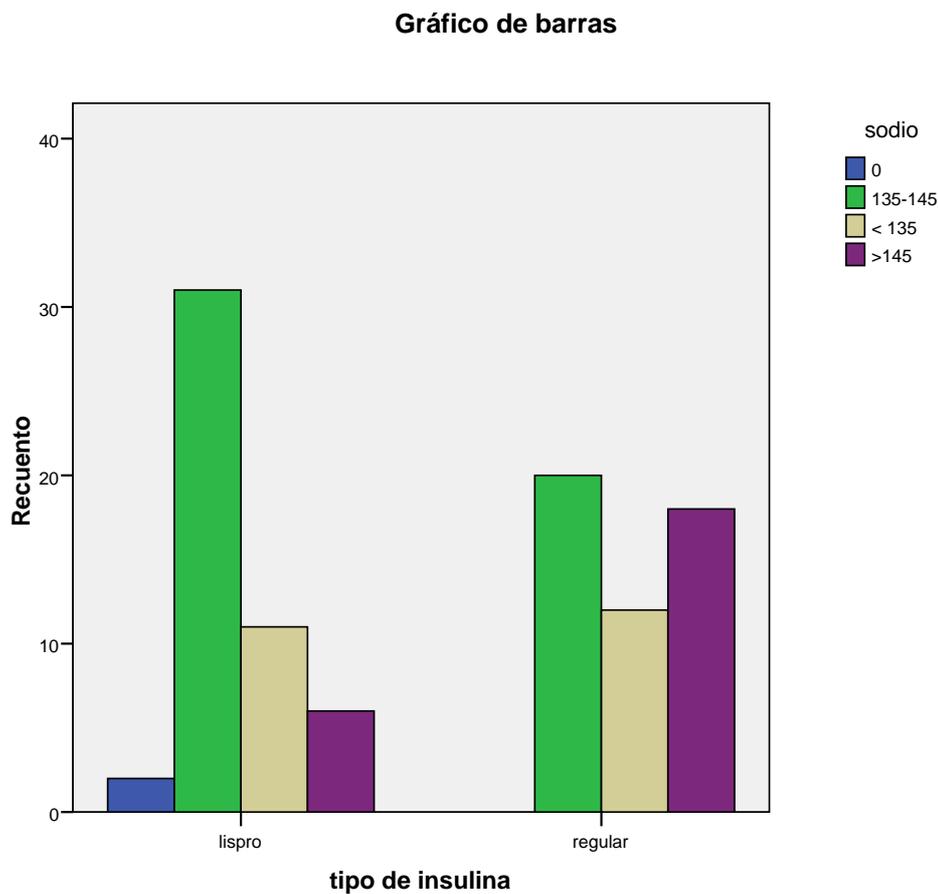
Los electrolitos séricos, los rangos para insulina lispro de 135-145 con 31, menor de 135 con 11 mayor de 145 con 6, los rangos para el grupo al ingreso para insulina regular con rango de 135-145 con 20 menor de 135 con 12 y mayor de 145 con 18. (Tabla 23 y gráfica 8)

Tabla 23 .tipo de insulina * sodio al ingreso

Recuento

		sodio				Total
		0	135-145	< 135	>145	
tipo de insulina	lispro	2	31	11	6	50
	rapida, regular	0	20	12	18	50
Total		2	51	23	24	100

Gráfica 8.

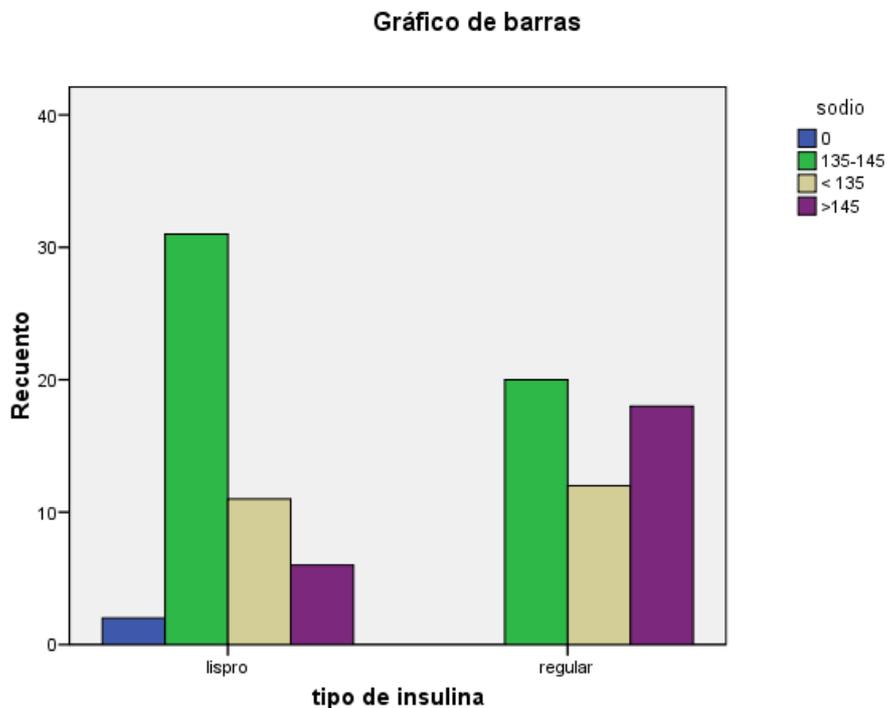


A las 4 horas, el grupo de insulina lispro con sodio de 135-145 con 50, menor de 135 con 0 mayor de 145 con 0. El grupo de insulina regular en rango de 135-145 con 35, con un rango de sodio menor de 135 reporte de 4 y mayor de 145 con 11. (Tabla 24 y gráfica 9)

Tabla 24. Tipo de insulina * Sodio 4H

		Sodio 4H			Total
		135-145	< 135	>145	
tipo de insulina	lispro	50	0	0	50
	rapida, regular	35	4	11	50
Total		85	4	11	100

Gráfica 9.



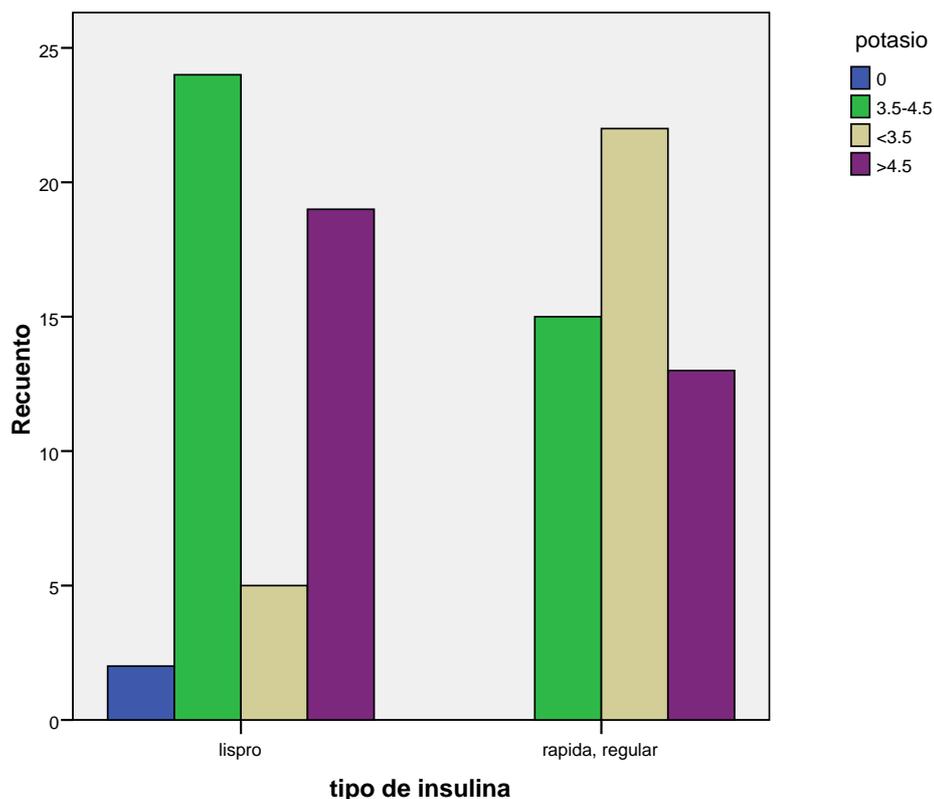
El reporte de potasio al ingreso para pacientes del grupo de lispro en rangos de 3.5-4.5 con 24, en el rango menor de 3.5 con 5 y mayor de 4.5 con 19; y para insulina regular en el primer rango de potasio con 39, subsecuentemente con 27 y 32. (**Tabla 25 y gráfica 10**)

Tabla 25. Tipo de insulina * potasio al ingreso

		potasio				Total
		0	3.5-4.5	<3.5	>4.5	
tipo de insulina	lispro	2	24	5	19	50
	rapida, regular	0	15	22	13	50
Total		2	39	27	32	100

Gráfica 10.

Gráfico de barras

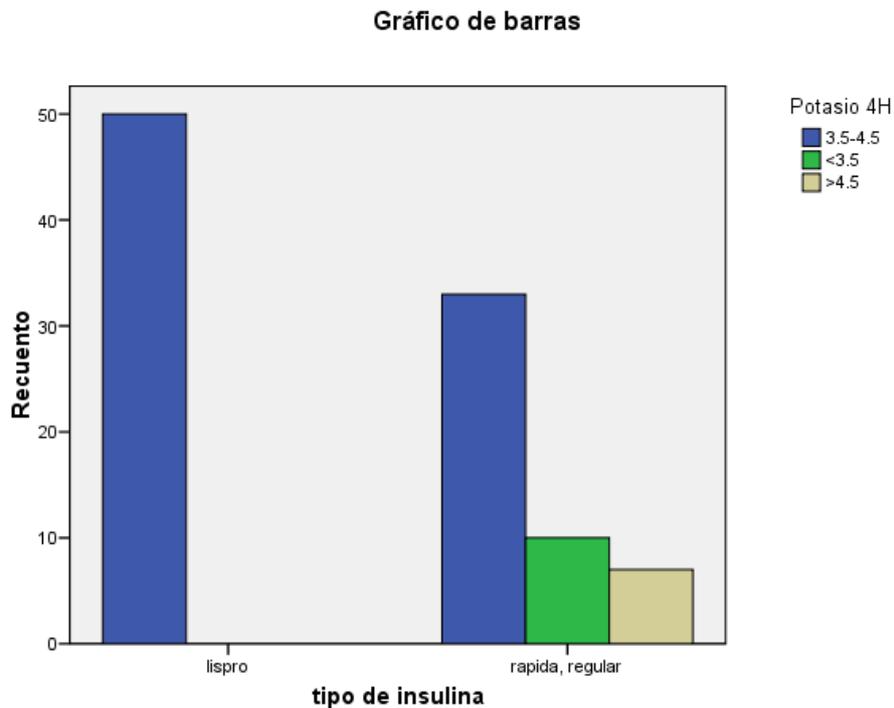


El reporte de potasio a las 4 horas para el grupo manejado con insulina lispro 50 presentaron 3.5 a 4.5, en los niveles de <3.5 y >4.5 ningún paciente. Los pacientes que se manejaron con insulina regular, 33 presentaron niveles de 3.5 a 4.5, <3.5 10 y 7 pacientes > de 4.5. (Tabla 26 y gráfica 11)

Tabla 26. Tipo de insulina * Potasio 4H

		Potasio 4H			Total
		3.5-4.5	<3.5	>4.5	
tipo de insulina	lispro	50	0	0	50
	rapida, regular	33	10	7	50
Total		83	10	7	100

Gráfica 11.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la prueba estadística con Chi cuadrada, con un valor de $\alpha = 0.05$ bajo la Curva Z. Se encontró que el valor de la probabilidad $P = 0.000$; lo que significa que hay diferencia estadística significativa en el tiempo de resolución de la glucemia entre pacientes manejados con insulina lispro y los pacientes manejados con insulina regular. (Tabla 27 y 28)

Tabla 27.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	61.491(a)	4	.000
Razón de verosimilitudes	71.702	4	.000
Asociación lineal por lineal	41.809	1	.000
N de casos válidos	100		

Tabla 28.

	tipo de insulina	tiempo de resolución
Chi-cuadrado(a,b)	.000	73.700
gl	1	4
Sig. asintót.	1.000	.000

DISCUSIÓN

Los pacientes del grupo de insulina lispro presentaron resolución de la glucosa sérica a las 2 horas con un máximo de resolución de la glucosa a las 6 horas con 32% y un mínimo número posterior a las 6 horas; en cambio en los pacientes manejados con insulina regular el mayor número de pacientes presentó resolución de 40% en un lapso mayor de 6 horas; en ambos grupos la meta de glucosa fue para pacientes no críticos en el rango de 140 mg/dL como se establece por la bibliografía consultada.

Adicionalmente, en cuanto a la analítica, los electrolitos séricos son determinantes en el descontrol metabólico; cabe mencionar que los pacientes en ambos grupos no presentaron un desequilibrio hidroelectrolítico grave, asimismo, no requirieron algún tipo de manejo, pero debemos enfatizar que los pacientes del grupo de insulina lispro si presentaron un rango de normalidad a las 4 horas de iniciado el manejo del 100%. Para el grupo de insulina humana regular se presentó un rango de normalidad a las 4 horas del 70%.

La gasometría arterial, los niveles de pH indispensables en el manejo del desorden metabólico del paciente diabético, el grupo de insulina lispro presentó un rango de normalidad a las 4 horas con un 100% y los pacientes manejados con insulina humana regular con un 63%.

El efecto adverso, con la insulino terapia, es decir la hipoglucemia sólo se presentó en el grupo de insulina regular, pero no requirió manejo.

La gasometría arterial, los niveles de pH indispensables en el manejo del desorden metabólico del paciente diabético, el grupo de insulina lispro presento un rango de normalidad a las 4 horas con un 100% y los pacientes manejados con insulina humana regular con un 63%.

CONCLUSIONES.

Con este trabajo de investigación se concluye que, al aplicar de manera oportuna una terapia insulínica, a los pacientes diabéticos tipo 2 descontrolados que ingresan al servicio de urgencias ya sea con insulina lispro o regular, el mayor porcentaje de resolución de la glucosa sérica, es en 6 horas.

La insulina lispro es más eficaz que la insulina regular, ya que el tiempo de resolución de la glucemia es más breve, a partir de las 2 horas, y no se presentan efectos adversos, por el contrario con la insulina regular el tiempo de resolución es a partir de las 6 horas y si hay efectos adversos como la hipoglucemia.

En los servicios de urgencias, se deben establecer algoritmos de manejo con terapia insulínica en el descontrol de la glucemia de los pacientes con diabetes tipo 2, con el fin de reducir el tiempo de control de la glucemia, lo que conlleva a menor estancia hospitalaria y menos costos hospitalarios.

BIBLIOGRAFIA

1. Sáez de la Fuente J. *, Granja Berná V.*, Valero Zanuy M. A.***, J. M. Ferrari Piquero* y Herreros de Tejada A. y López Coterilla*. Insulinoterapia en el medio hospitalario. *Nutr Hosp.* 2008;23(2):126-133.
2. W.Donner,MD Thomas a,b, M.Flammer Kristin,MD. Tratamiento de la diabetes en el hospital. *Med Clin N Am* 92 (2008) 407–425.
3. Gupta Smita, MDa,*, Janak Koirala, MD, MPHb,Romesh Khardori, MD, PhDa, Khardori Nancy, MD, PhDb. Infections in Diabetes Mellitus and Hyperglycemia *Infect Dis Clin N Am* 21 (2007) 617–638.
5. Langouche Lies, PhD, Van den Berghe Greet, MD, PhD. Glucose Metabolism and Insulin Therapy. *Crit Care Clin* 22 (2006) 119– 129.
6. Dace L. Trencé, L. Kelly Janet, and IRL B. Hirsh. The Rationale and Management of Hyperglycemia for In-Patients with Cardiovascular Disease: Time for Change. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88(2006):2430–243.
7. ETIE S. MOGHISSI, MD, et al.American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care* Volume 32, Number 6, June 2009.
8. Vera González Manuel^I; Orlandi González Neraldo ^{II} Insulin analogs, a new hope Insulin analogs, a new hope. ^I Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba. ^{II} Especialista de I Grado en Endocrinología. Investigador Agregado. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba. 2009.
9. -Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et ai. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; 289(1):76-79.
10. -Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimales for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1047-1053.
11. Barceló A, Rajpathak S. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the Americas, *Pan Am J Public Health* 2001;10(5); 300-308.
12. Barceló A, Daroca M, Rivera R, Duarte E, Zapata A, Vorha M. Diabetes in Bolivia. *Rev Panam Salud Publica* 2001;10(5):318-323.

13. Borges A, Gómez-Dantés H. Uso de los servicios de salud por la población de 60 años y más en México. *Salud Publica Mex* 1998; 40:13-23.
14. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud II. México: SSA; 1994. p. 17-20.
15. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguiar C, Cravioto P, et al. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003,
16. Secretaría de Salud, Morbilidad, 2000. México. Secretaría de Salud; 2003. p. 25-51.
17. Instituto Nacional de Salud Pública. Atlas de la Salud 2002. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2001. p. 31, 52.
18. Secretaría de Salud. Salud México 2002. Información para la rendición de cuentas. México: Secretaría de Salud; 2003. p. 42-43.
19. División Técnica de Información Estadística en Salud. Principales causas de muerte en el grupo de edad general según sexo (total nacional 2002). México: Instituto Mexicano de Seguro Social; 2002.
20. Barquera S, Tovar-Guzmán V, Campos-Nonato I, González-Villalpando C, Rivera-Dommarco J. Geography of diabetes mellitus mortality in México: An epidemiologic transition analysis. *Arch Med Res* 2003. 34(5):407-414.
21. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Volume 3, Supplement 1, January 2008,
22. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26: 3160-3167,2003.

23. Rosenfeld L. Insulin: discovery and controversy. *Clin Chem* 2002; 48: 2270-2288.
24. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA* 2003; 289: 2254-64.
25. Fineberg SE, Huang J, Brunelle R, Gulliya KS, Anderson JH Jr. Effect of long-term exposure to insulin lispro on the induction of antibody response in patients with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 89-96.
26. Ristic C, Bastes PC, Effects of rapid-acting insulin analogs on overall glycemic control in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2003; 5: 57-66.
27. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al; American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553 - 51.
28. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED, et al. American College of Endocrinology Task Force on Inpatient Diabetes Metabolic Control. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocrinol Pract* 2004; 10: 77-82.

ANEXOS

Cronograma

	Agosto 2009	Septiembre 2009	Octubre 2009	Noviembre 2009	Diciembre 2009	Enero 2010
Selección de pacientes		x	X			
Presentación comité de Investigación	x					
Recolección de datos			X	X	X	
Análisis estadístico				X	x	
Publicación de resultados					x	X