



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

“COMPARACIÓN DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, INTERNADOS EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX QUE
LOGRAN CONTROL GLUCÉMICO CON ESQUEMA DE INSULINA RÁPIDA
PREPANDIAL CONTRA INSULINA GLARGINA. ESTUDIO COMPARATIVO
DE MAYO DE 2008 A NOVIEMBRE DE 2009”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. HÉCTOR HUGO BARRAGÁN CÓRDOVA

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS



MEXICO, D. F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. César Alejandro Arce Salinas por la enseñanza de los métodos y las herramientas necesarios para la formación de médicos especialistas capaces responsables y destacados.

*

A la Dra. Judith López Zepeda por facilitarnos los medios de aprendizaje e instruirnos en el camino de la formación profesional.

*

DR. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA

DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

Portada	01
Agradecimientos	03
Antecedentes	05
Planteamiento del problema	05
Justificación	06
Pregunta de investigación	06
Marco Teórico	06
Objetivos	12
Hipótesis	13
Material y Métodos	13
Análisis estadístico	17
Resultados	17
Discusión y Conclusiones	19
Bibliografía	20
Anexos	23

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Existen pocos estudios que se enfoquen al control glucémico de pacientes hospitalizados, y ninguno de ellos ha evaluado los efectos a mediano y largo plazo sobre el control glucémico una vez fuera del Hospital. Además no hay un consenso ni suficientes ensayos clínicos que avalen el uso de algún esquema de insulina sobre otro, los mas usados son insulina de deposito contra esquemas de insulina rápidas, sin embargo hasta la fecha de la elaboración de la tesis, no existe un esquema que demuestre ser superior a otro, especialmente refiriéndose a insulina lenta glargina contra insulina rápida.

ANTECEDENTES:

El descontrol de las cifras de glucosa sérica es un problema frecuente en los pacientes hospitalizados que padecen diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En este Hospital, de acuerdo al registro diario, se tiene un promedio de 12 ingresos mensuales de pacientes que padecen DM2. El 90% de los pacientes con hiperglucemia son manejados mediante esquema de bolos de insulina y en menos del 30% se logra un control adecuado. Este problema de no ser atendido, tiene consecuencias graves y costosas, y se le ha atribuido un incremento de la morbilidad y mortalidad hospitalarias.¹⁸⁻²⁰

En unidades de cuidados intensivos, se emplean una variedad de esquemas de administración de insulina para este grupo de pacientes, consistentes en diferentes dosis y formas de administración de insulina rápida.^{8,14,20} sin embargo, en servicios de hospitalización en donde no se cuenta con la estructura física y de recursos de la unidades de terapia intensiva, es difícil y muchas veces inapropiado utilizar este tipo de esquemas.

Algunos reportes de instituciones de otros países indican que la mayoría de los pacientes son tratados con esquemas de bolos insulina rápida subcutánea, y menos de la mitad reciben insulina basal²¹. Hasta el momento, no existe un consenso sobre el manejo glucémico óptimo para pacientes hospitalizados en un ambiente de hospitalización fuera de las UTI.

MARCO TEÓRICO:

En cuanto al paciente hospitalizado, el consenso del tratamiento se basa en el uso de diversas insulinas, debido a que los hipoglucemiantes orales tienen una vida media prolongada, en el caso de la insulina, es más fácil modificar y ajustar las dosis en pequeños incrementos o decrementos o porcentajes. Además durante la estancia hospitalaria, una cantidad de pacientes requerirán ayuno en algún momento de su alojamiento y el riesgo de hipoglucemias se reduce con el uso de insulinas^{2,15}.

Historia: Aunque el descubrimiento de las insulinas, es atribuido a Banting y Best, otros científicos aportaron observaciones y técnicas que hicieron posible su descubrimiento. En 1869, un estudiante alemán llamado Paul Langerhans, notó que el páncreas contenía dos distintos grupos de células, cuya función se evidenció en 1889 cuando se observó que los perros pancreatectomizados desarrollaban diabetes mellitus (DM).³⁻⁴

Hubo numerosos intentos por intentar extraer o desarrollar la sustancia producida por el páncreas para el tratamiento de DM hasta que Banting y Best desarrollaron la fórmula a base de extractos de páncreas porcinos y bovinos. Resultando en la terapia que actualmente se usa a base de tecnología de DNA recombinante.³⁻⁴

Clasificación de las insulinas: De acción corta y rápida, como la insulina cristalina zinc, son disueltas usualmente en pH neutro, tienen estas insulinas el inicio de acción rápido pero la duración más corta. Alcanza su nadir alrededor de 20 a 30 minutos después de su aplicación, pero en ausencia de una infusión sostenida, rápidamente es depurada y las hormonas contraregulatoras (glucagon, adrenalina, noradrenalina, cortisol y hormona del crecimiento) restauran la glucosa a los niveles basales en dos a tres horas.⁵

En cuanto al segundo tipo de insulina que será utilizado en el estudio, la insulina glargina es el primer análogo de insulina de larga duración aprobado. La insulina glargina se produce mediante dos alteraciones de la insulina humana. Se añadieron dos residuos de arginina a la porción terminal C de la cadena beta; y una molécula de asparagina que reemplaza la glicina en la posición A21 de la cadena A. ⁶.

La insulina glargina tiene un pH de 4.0, el cual estabiliza el hexámero de insulina, con lo que resulta una acción prolongada y absorción predecible. Debido a su pH de 4.0, no puede ser mezclada con otras preparaciones de pH neutro. ⁶⁻⁷

En estudios clínicos, se ha demostrado que produce menos periodos de hipoglucemia, menos picos de acción y una mejor cobertura de 24h comparada con la insulina NPH o ultralenta. Puede ser administrada a cualquier hora del día con equivalencia en la eficacia y sin diferencia en la frecuencia de los periodos de hipoglucemia además de que no se acumula después de varias inyecciones. Su acción y duración se mantienen por 24 h y mejora gradualmente con la administración, alcanzando su pico alrededor del día 7. ⁸

Correlación entre el nivel de A1C y el promedio de los niveles de la glucosa plasmática en múltiples pruebas en 2 a 3 meses.

A1C %	Glucosa plasmática promedio mg/dl
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

Esta tabla está basada en los datos del estudio DCCT.

Hiper glucemia en pacientes hospitalizados:

La evidencia de que en ciertas circunstancias, el manejo agresivo de la hiper glucemia puede mejorar el desenlace del paciente, se ha ido incrementando y se ha prestado cada vez más atención al manejo de la glucosa en el ambiente hospitalario.⁹⁻¹¹

La relación en entre la enfermedad aguda y la hiper glucemia es compleja.^{9,11}

La hiper glucemia durante la hospitalización, frecuentemente es debida a la elevación de hormonas de estrés. En modelos experimentales, la hiper glucemia severa (generalmente caracterizada por una glucosa >250mg/dl (13.9 mmol/L) se ha demostrado que tiene efectos deletéreos hemodinámicos, vasculares y en el sistema inmune^{9,11}. Varios estudios retrospectivos, han demostrado que la hiper glucemia se asocia a pronósticos adversos en pacientes hospitalizados. Los niveles de glucemia postquirúrgica, son un predictor de infección en pacientes después de cirugía cardiaca¹². En un estudio de pacientes diabéticos con infarto

agudo del miocardio, los niveles de glucosa al momento de admisión correlacionaron bien con la mortalidad a un año.¹³

Y así, existe una gran cantidad de estudios que han demostrado que la hiperglucemia se asocia a eventos desfavorables en morbilidad del paciente hospitalizado. Además, estas observaciones no son confinadas a pacientes diabéticos. En un estudio el riesgo de mortalidad fue mayor en aquellos que presentaron hiperglucemia de novo, que en pacientes diabéticos.¹⁴ Estos datos aunque deben de tomarse en cuenta no probaron una relación causa efecto, entonces la pregunta es: ¿Qué tanto la glucosa es un marcador fiable como predictor de efectos adversos del paciente hospitalizado en un ambiente no crítico? Lo que es un hecho es que la hiperglucemia es un evento que se ha demostrado asociado a peores desenlaces del paciente internado y por lo tanto, una terapia agresiva está justificada e indicada. Dicha terapia también predispone al paciente a la hipoglucemia que puede tener consecuencias serias. Entonces ¿Cuál es la evidencia de que el control glucémico estricto mejora el pronóstico, y cuál es el esquema ideal para este tipo de enfermos?

Esquemas recomendados en el paciente hospitalizado:

Hipoglucemiantes orales: la insulina se prefiere para el tratamiento de pacientes internos, debido a que la dosis puede ser controlada rápidamente que los hipoglucemiantes además de que estos últimos tienen una dosis máxima.

Insulina: en las unidades de terapia intensiva (UTI) generalmente se utiliza en infusión intravenosa, seguido por un logaritmo estandarizado y han sido validados múltiples protocolos. Los más efectivos son aquellos que usan escalas dinámicas.

Fuera de la UTI, las escalas de bolos de insulina regular subcutánea es el método más usado. El uso de esta estrategia sola es generalmente inapropiado, especialmente para aquellos pacientes que requieran dosis vales de insulina basales para evitar la cetosis.

Se cree que la combinación de insulina de depósito mas insulina rápida preprandial es un método que más se adecua a la liberación fisiológica de insulina, además de que se han propuesto diversos esquemas con esquemas de insulina o infusiones, pero sin un consenso hasta el momento. ¹⁷

Evidencia actual:

La hiperglucemia al momento de admisión a una unidad de cuidados intensivos se ha asociado a un incremento de la mortalidad, sin embargo no existe evidencia clara de qué papel juega en el pronóstico en pacientes hospitalizados en áreas de cuidados no críticos.

En el año 2002, se publicó un estudio cuyo objetivo era determinar si la hiperglucemia en pacientes sin diagnostico de DM2 se vinculaba con un pronóstico adverso en cuanto a la sobrevida y la función se refieren.

Y encontró la hiperglucemia se asoció con una mortalidad mayor (16%) comprándola con pacientes con glucemias normales (3%) ($p < 0.01$) y de igual forma influyó negativamente en la estancia hospitalaria mayor y mayores ingresos a UTI, así como mayor frecuencia en reingresos hospitalarios.

En estudios retrospectivos, donde se comparó la mortalidad de acuerdo a las cifras de glucosa. La tasa menor de mortalidad, 9.6% ocurrió en los pacientes con valores entre 80 y 99mg/dl, la mortalidad hospitalaria se incrementó progresivamente junto con el incremento de los niveles glucémicos, alcanzando

valores de 42.5% en pacientes con cuyos promedios de glucosa excedían 300mg/dl. ¹⁹

De igual forma se han publicado estudios demostrando la relación de la glucosa al momento de admisión en pacientes ancianos con infarto agudo al miocardio.

Los niveles de glucemia mayores, fueron asociados a una mayor mortalidad a 30 días. ²⁰

JUSTIFICACIÓN:

Debido a la evidencia mostrada anteriormente, puede concluirse que la hiperglucemia en el ambiente hospitalario, se asocia a incremento en la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria, y que manejo más apropiado es mediante insulina, sin embargo hasta el momento no existe un consenso sobre el manejo óptimo del control glucémico en pacientes hospitalizados en cuanto al esquema. Existe un ensayo clínico ²¹ donde comparan dos tipos de insulina, sin embargo presenta algunos errores importantes que mencionan en el mismo, sin embargo es clara la tendencia que el control con insulina de depósito es superior a los bolos de insulina rápida subcutánea, utilizados en este hospital. Por tal motivo se justifica un ensayo clínico en que se aclare esta situación en nuestro medio hospitalario.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

De los esquemas de tratamiento para el descontrol agudo de la glucemia en pacientes hospitalizados en áreas no críticas: insulina glargina basal o bolos de insulina rápida subcutánea ¿Con cuál se obtiene un mejor control glucémico en el mayor porcentaje de pacientes por día de hospitalización?

OBJETIVOS:

OBJETIVO PRIMARIO:

El objetivo del estudio es comparar la proporción de sujetos que alcanzan un control adecuado (ADA) con esquema tradicional de bolos de insulina rápida o insulina glargina, en cada día de hospitalización.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Al comparar los 2 esquemas de insulina:

- Evaluar la diferencia en los niveles de hemoglobina glucosilada 2 meses después del egreso hospitalario
- Determinar si hay diferencia en el tiempo total de estancia hospitalaria entre ambos grupos
- Cuantificar la incidencia de eventos de hipoglucemia entre uno y otro grupo
- Verificar si algún parámetro clínico (peso, talla, índice de masa corporal (IMC) o perímetro de la circunferencia abdominal) correlaciona mejor con la cantidad de insulina requerida para el control glucémico.
- Verificar si hay diferencias en la tasa de complicaciones durante la hospitalización

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del Estudio:

Ensayo clínico comparativo, abierto, asignado al azar, de un solo centro.

Grupos de Estudio:

El presente trabajo constará de dos grupos de estudio

1) Grupo 1: con esquema de insulina rápida preprandial subcutánea

Esquema de insulina rápida subcutánea: La dosis de insulina será aplicada a partir de glicemias capilares mayores o iguales a 140mg/dl, calculada de acuerdo al siguiente esquema:

Glicemia capilar (mg/dl)	Inicial	Glicemias >140md/dl	Glicemias >240mg/dl
>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

Todos los pacientes de este grupo empezarán con la dosis de la columna donde dice inicial, si el paciente presenta tres determinaciones > a 140mg/dl, sin hipoglucemia (< 60mg/dl) se incrementará la dosis a la de la columna nombrada como "Glicemia > 140mg/dl", si el paciente presenta 3 determinaciones > 240mg/dl, sin hipogluemias, será pasado a la columna nombrada como "Glicemia > 240mg/dl, si en el promedio diario continua con hiperglucemia >140mg/dl ó

>240mg/dl, serán aumentadas dos y cuatro unidades por cada rango respectivamente.

A los pacientes que requieran ayuno por alguna clase de estudio, si el ayuno es menor a 8h, se continuará con el esquema de insulina.

2) Grupo 2: con bolos de insulina glargina

Esquema de insulina Glargina: Será administrada una vez al día a dosis de 0.3 U/Kg/día para glucemias de 140mg/dl a 240mg/dl, y de 0.5U/Kg/día para glicemias mayores a 241mg/dl. La dosis se aplicará matutina. A los pacientes que requieran ayuno por alguna clase de estudio, se aplicará el 50% de la dosis.

Si el paciente presenta dos o más determinaciones > a 140mg/dl se incrementará la dosis diaria un 10 a 20%, si presenta hipoglucemia (<60mg/dl) se reducirá la dosis diaria en un 10 a 20%.

Si el paciente requiere ayuno por 8 a 16h, la dosis de insulina glargina será postergada, si requiere ayuno >24h, será eliminado del protocolo y será manejado de acuerdo al criterio del médico.

A todos los pacientes que presenten hipoglucemia sintomática (<60mg/dl) se les administrarán 25ml de sol glucosada al 50%

Criterios de Exclusión

- Mujeres embarazadas
- Pacientes con: diabetes mellitus tipo 1
- con enfermedad hepática relevante (Child C)
- con creatinina sérica >3.0 mg/dl
- con sepsis severa
- que no acepte participar en el estudio.
- con estado hiperosmolar no hiperglucémico

- con cetoacidosis diabética
- que como externos requieran más de 1U/Kg de peso de insulina para su control.
- que esté contraindicado el uso de insulina de depósito
- con intolerancia a la vía oral

Criterios de Eliminación:

- Que durante su estancia hospitalaria requieran ayuno por cualquier causa que dure más de 24 h
- que requieran nutrición parenteral
- que tengan una estancia hospitalaria menor a 3 días.

Procedimiento:

Al momento de que el paciente ingrese al piso y cumpla con los criterios de inclusión del estudio, se le explicará en qué consiste el estudio y en caso de que decida aceptar deberá firmar un consentimiento informado. Posteriormente se asignará a algún grupo, la asignación a los grupos de estudio se realizará con una tabla de números aleatorios.

Una vez que el paciente sea incluido en alguno de los dos grupos de estudio, se discontinuarán todos los hipoglucemiantes orales, serán pesados y medidos con la báscula del piso, se calculará índice de masa corporal, serán evaluados en gravedad mediante la escala de APACHE II, a todos los pacientes al momento del ingreso se solicitará, glucosa central, BUN, urea, creatinina, pruebas de funcionamiento hepático y hemoglobina glucosilada;

Cada día de estancia hospitalaria se solicitará glicemia central en ayuno y se tabularán los resultados de los pacientes para al final del estudio saber el porcentaje de los pacientes que se controlaron el día 1, 2, 3 y así sucesivamente.

La determinación de glucemias capilares y la correcta administración de la dosis, será supervisada y manejada por un médico residente.

El padecimiento central del motivo del ingreso será manejado de acuerdo los lineamientos habituales en el servicio.

Metas: La meta con cualquier esquema será mantener una glicemia en ayuno y preprandial < 140mg/dl evitando hipoglucemias.

Al final serán promediadas las glicemias y aquellos pacientes con un promedio de las glicemias centrales o capilares < 140mg/dl serán considerados como controlados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó U de Mann-Whitney para las variables no paramétricas y para comparar la diferencia del número de días en que tardó en controlarse el paciente y el número de unidades de insulina requeridos para cada grupo. Se utilizó X^2 para comparar la proporción de pacientes que logró las metas de control glicémico por día de acuerdo a los lineamientos de la ADA.

RESULTADOS:

Resultados descriptivos: Se incluyeron en total 40 pacientes, 20 en cada grupo con una edad promedio de 70.3 años. El seguimiento máximo fue de 11 días

En el grupo de insulina rápida presentó los siguientes datos: una edad promedio de 68.6 años, con IMC de 27, relación cintura cadera de 0.96, APACHE II de 8.6, Hemoglobina glucosilada de 8.7.

El porcentaje de pacientes que se controló por cada día fue el siguiente:

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Porcentaje de pacientes que se controló	30	30	45	61	57	50	50	100	50	100	-

El promedio de días que permanecieron los pacientes controlados al final del seguimiento fue de 46%

En este grupo dos pacientes presentaron un episodio de hipoglucemia.

El número de unidades de insulina que requirieron en promedio los pacientes fue de 6.7

En el grupo de insulina glargina presentó los siguientes datos: una edad promedio de 68.6 años, con IMC de 26.8, relación cintura cadera de 0.97, APACHE II de 6.8, Hemoglobina glucosilada de 10.3

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Porcentaje de pacientes que se controló	20	30	55	57	72	75	57	40	100	100	100

El promedio de días que permanecieron los pacientes controlados al final del seguimiento fue de 52%

En este grupo solo un paciente presento hipoglucemia asintomática en tres ocasiones.

El número de unidades de insulina que requirieron en promedio los pacientes fue de 15.1

No hubo diferencia estadísticamente significativa en las características basales de cada grupo (peso, edad, talla, HB glucosilada, APACHE II y glicemia de ingreso)

El grupo de insulina glargina requirió un promedio de 23 unidades de insulina por día, mientras que el grupo de insulina rápida 7 unidades ($p=0.005$).

El tiempo que tardó en controlarse los pacientes del grupo de insulina glargina fue de 1.8 días y 2.6 para el grupo de insulina rápida ($p= 0.43$).

El porcentaje de pacientes que se controló con insulina glargina fue de 52.56% y de 45.97% para el grupo de insulina rápida ($p=0.07$)

DISCUSIÓN:

Al final del seguimiento no hubo diferencia estadísticamente significativa en el tiempo en que el paciente de control ni en el número de días que permaneció controlado. Sin embargo en el grupo de insulina glargina se observó una tendencia para un mejor control glucémico en el transcurso de los días, este efecto comenzaba a notarse a partir del cuarto día de hospitalización sin embargo el tamaño de la muestra no fue suficiente para mostrar una diferencia estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES:

Fue un estudio pequeño que mostró tendencias para un mejor control glicémico en el grupo de insulina glargina, sin embargo la muestra no fue suficiente para mostrar una diferencia estadísticamente significativa. Se requiere ampliar los grupos de estudio para determinar si un esquema es superior al otro para alcanzar las metas de glicemia según la ADA en pacientes diabéticos hospitalizados.

BIBLIOGRAFÍA:

1. **Ruiz-Arregui L**, Prevalence of self-reported overweight-obesity and its association with socioeconomic and health factors among older Mexican adults. *INCMNSZ Méx vol.49 suppl.4* 2007.
2. **American diabetes association**: Standards of Medical Care in Diabetes - 2008.
3. **DCCT Research Group**. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. *New Engl. J. Med.*, 2000, 342:381-389.
4. **Kahn, C.R, Roth, J. Berson, Yalow**: The agony and the ecstasy. *J. Clin. Invest.*, 2004, 114:1051-1054.
5. **U.K. Prospective Diabetes Study 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*, 1998a, 352:837-853
6. **Buchanan, T.A., Xiang, A.H., Peters**. Preservation of pancreatic b-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes*, 2002, 51:2796-2803
7. **De Meyts, P**. The structural basis of insulin and insulin-like growth factor-I receptor binding and negative co-operativity, and its relevance to mitogenic versus metabolic signalling. *Diabetologia*, 1994, 37:S135-148.

8. **Hirsch, I.B.** Insulin analogs. *New Engl. J. Med.*, 2005, 352:174-183.
9. **Clement S, Braithwaite SS, Magee MF.** Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004;27:553-91.
10. **Trence DL, Kelly JL, Hirsch IB.** The rationale and management of hyperglycemia for in-patients with cardiovascular disease: time for change. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2430-7.
11. **Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL.** Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:356-61.
12. **Malmberg K, Norhammar A, Wedel H.** Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999;99:2626-32.
13. **Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N.** Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.
14. **Goldberg PA, Roussel MG, Inzucchi SE.** Clinical results of an updated insulin infusion protocol in critically ill patients. *Diabetes Spectrum* 2005;18:188-91.
15. **Silvio E. Inzucchi, M.D.** Management of Hyperglycemia in the Hospital Setting. *N Engl J Med* 2006;355:1903-11.
16. **Guillermo E. Umpierrez,** Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes, *J Clin Endocrinol Metab* 87: 978–982, 2002

17. **Julio Rosenstock, MD** Basal Insulin Therapy in Type 2 Diabetes, *Diabetes Care* 24:631–636, 2001
18. **James Stephen Krinsley, MD** Association Between Hyperglycemia and Increased Hospital Mortality in a Heterogeneous Population of Critically Ill Patients *Mayo Clin Proc.* 2003;78:1471-1478.
19. **Mikhail Kosiborod**, Admission Glucose and Mortality in Elderly Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction Implications for Patients With and Without Recognized Diabetes *Circulation.* 2005;111:3078-3086.
20. **Greet Van den Berghe, M.D** Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU, *N Engl J Med* 2006;354:449-61.
21. **Guillermo E. Umpierrez, MD** Randomized Study of Basal-Bolus Insulin therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes (RABBIT 2 Trial) *Diabetes Care* 30:2181–2186, 2007.

1. ANEXOS:

1.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS AL INGRESO

Datos del paciente y medidas antropométricas							
Nombre del paciente	Edad	Sexo	Talla	IMC	Cintura	Cadera	Relación cintura/cadera

Laboratorios de ingreso									
Leucocitos	HB	Glucosa	Urea	Creatinina	TGO	TGP	DHL	BT	Albumina
Electrolitos									
Ca	P	Mg	Na	K	Cl				

Otros parámetros							
pH	pCO2	pO2	HCO3	SaO2	Glasgow	APACHE II	HB glucosilada

1.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE SEGUIMIENTO

Glicemias por día			
Central	Capilar matutina	Capilar vespertina	Capilar Nocturna

1.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL CENTRAL SUR ALTA ESPECIALIDAD CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del Paciente: _____ de _____ años de edad.
Y domicilio en: _____ y No. de ficha: _____
Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años edad.
Con domicilio en: _____
En calidad de: _____

D E C L A R O

Que el doctor: _____ médico adscrito y/o residente del servicio de Medicina Interna del Hospital Central Sur me ha invitado a participar en el protocolo clínico titulado: "*Comparación de pacientes diabéticos tipo 2, internados en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX que logran control glucémico con esquema de insulina rápida preprandial contra insulina glargina.*". Se me ha explicado ampliamente que mi participación hasta la culminación de dicho protocolo (durante la estancia hospitalaria) es voluntaria y que puedo abandonarlo en el momento en que así lo decida, sin que ello implique algún cambio en la atención médica, acceso a tratamientos y/o procedimientos por parte del personal de este hospital.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente del efecto del medicamento (insulina), pero otras dependerán del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo.

La incidencia de las complicaciones que pueden surgir durante el tratamiento con inulina dependen de la dosis y entre ellas se encuentran hipoglucemia (no se ha definido la frecuencia exacta). Otras complicaciones raras son: resistencia a la insulina, distorsión en la forma de la grasa corporal y aumento de la grasa corporal, reacciones alérgicas locales.

Beneficios: Lograr un control óptimo de la glucosa, evitar las enfermedades y complicaciones intrahospitalarias que conlleva un descontrol metabólico, entre ellas infecciones, desequilibrios hidroelectrolíticos, poliuria, deshidratación, etc.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento. En tales condiciones

C O N S I E N T O

En participar en el protocolo "*Comparación Del Esquema De Insulina Rápida Preprandial Contra Bolos De Insulina Glargina En Pacientes Hospitalizados Con Diabetes Mellitus Tipo 2*". Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, DF., a _____

NOMBRE Y FIRMA DE MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de
_____ años de edad.

Con domicilio en: _____
_____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo
proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad
médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO