

Guayaquil, 17 de Diciembre de 2018

Doctora
Esthela Tinoco Moreno
Coordinadora de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Guayaquil
Ciudad

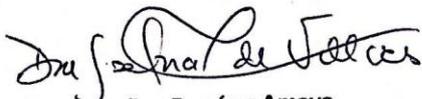
De mis consideraciones

Informo a usted sobre el **PROYECTO FINAL DE TESIS** presentado por la **MD. DIANA ESTAFANÍA SALAZAR ERAZO** del posgrado de Endocrinología cuyo tema es: **CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS**, el mismo que se ha procedido a la revisión pertinente, a mi asignada, y cumple con los parámetros establecidos en las normas vigentes por la Universidad.

Por tal motivo el tema de investigación antes mencionado está debidamente aprobado, para que pueda continuar el proceso respectivo.

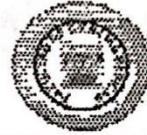
Particular que comunico a usted para los fines consiguientes.

Atentamente,



Dra. Josefina Ramírez Amaya

REVISOR ASIGNADO



Diciembre 14 del 2018

Médico

Diana Estefanía Salazar Erazo

RESIDENTE ESPECIALIDAD ENDOCRINOLOGÍA

HOSPITAL IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO

Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"CONTROL METABÓLICO A CORTO PLAZO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, SOMETIDOS A TERAPIA DE INSULINA BASAL BOLOS O INSULINA BASAL".

Ha sido modificado de la siguiente manera:

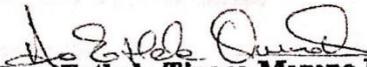
"CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS".

Tutor asignado: Dr. Patricio Salazar López

Ha sido revisado y aprobado por la Coordinación de Posgrado el día 13 de diciembre del 2018, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

Revisor: Dra. Josefina Ramírez Amaya

Atentamente,


Dra. Esthela Tinoco Moreno MSc.
COORDINADORA

C. archivo

Revisado/Aprobado	Dra Esthela Tinoco Moreno
Elaborado	Nelda Guerrero



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO**



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: Mes: Año:

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
ENDOCRINOLOGIA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

Fecha Inicio Programa:					
Día:	<input type="text" value="29"/>	Mes:	<input type="text" value="09"/>	Año:	<input type="text" value="2015"/>

Fecha Culminación Programa:					
Día:	<input type="text" value="29"/>	Mes:	<input type="text" value="09"/>	Año:	<input type="text" value="2018"/>

DATOS DEL POSGRADISTA

NOMBRES:	DIANA ESTEFANIA	APELLIDOS:	SALAZAR ERAZO
Cédula No:	1103724546	Dirección:	KENNEDY NORTE
E-mail Institucional:	Diana.salazare@ug.edu.ec	E-mail personal:	dianaestefania.endocrino@hotmail.com
Teléfono convencional:		Teléfono móvil:	0968313686

TRABAJO DE TITULACIÓN
TITULO "CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS"

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:
1. TRABAJO DE INVESTIGACION (<input checked="" type="checkbox"/>) 2. EXAMEN COMPLEXIVO (<input type="checkbox"/>) 3. ARTICULO CIENTIFICO (<input type="checkbox"/>)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE
SUBLÍNEA:	METODOLOGIAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS, BIOLOGICAS, BIOQUIMICAS Y MOLECULARES
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	DIABETES
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	
SUBLÍNEA	EPIDEMIOLOGIA,

PALABRAS CLAVE: DIABETES, INSULINA, TERAPIA, CONTROL METABOLICO, HEMOGLOBINA GLICOSILADA,
--

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:
UN ESTUDIO ANALITICO, OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO, TRANVERSAL: CORRELACIONAL

TUTOR:	DR. PATRICIO SALAZAR
REVISOR METODOLÓGICO:	
COORDINADOR DEL PROGRAMA:	DR. PATRICIO SALAZAR LOPEZ

No. DE REGISTRO: No. CLASIFICACIÓN:

VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.		
F)	F)	F)

Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2019-0001-FDQ
Guayaquil, 02 de enero de 2019

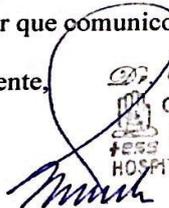
PARA: Dra. Esthela Tinoco Moreno
Coordinadora de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas de Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Yo, Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas, con cedula de identidad Nro. 0701503047, médico tratante de la Unidad Técnica de Cirugía, en mi calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que he **revisado y aprobado** el proyecto final de tesis realizado por la Dra. Diana Estefanía Salazar Erazo, Posgradista de Endocrinología de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: **“CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS”**.

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Atentamente,



Dr. Wilson Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

em

Renovar para actuar,
actuar para servir

www.iessec.gob.ec



@IESSec



IESSecu

IESSec

Guayaquil, 17 de Diciembre del 2018

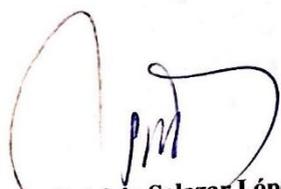
Dra.
Esthela Tinoco Moreno.
Coordinadora de Postgrado (E)
Facultad de Ciencias Médicas

De mis consideraciones:

Yo, **Dr. Patricio Salazar López** con C.I.: 0907095681, Coordinador de Postgrado de Endocrinología en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, he revisado y aprobado el **PROYECTO FINAL DE TESIS** realizado por: **Md. Diana Estefanía Salazar Erazo**, con el título: **CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS**

Agradeciendo por la atención brindada le reitero mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente.



Dr. Patricio Salazar López
C.I.: 0907095681
Coordinador de Postgrado Endocrinología
Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

 **Dr. W. Patricio Salazar López**
JEFE UNIDAD ENDOCRINOLOGIA (E)
LIBRO 2 "A" FOLIO 2 No. 5
SENESCYT 1006-08-890428
200-1-2-11 REG. PROF. 4567
I.E.S.S. HOSPITAL REG. DR. T. M. C.

Guayaquil, 17 de Diciembre del 2018

Dra.
Esthela Tinoco Moreno.
Coordinadora de Postgrado (E)
Facultad de Ciencias Médicas

De mis consideraciones:

Yo **Dr. Wagner Patricio Salazar López** con C.I.: **0907095681** asignado como Tutor del trabajo de investigación, he revisado y aprobado el **PROYECTO DE TESIS** realizado por: **Md. Diana Estefanía Salazar Erazo**, con el título: **CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS**

Agradeciendo por la atención brindada le reitero mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente.



Dr. Patricio Salazar López
C.I.: 0907095681
TUTOR



Dr. W. Patricio Salazar López
JEFE UNIDAD ENDOCRINOLOGÍA (E)
LIBRO 2 "A" FOLIO 2 No. 5
SENESCYT 1006-09-890428
200-1-2-11 REG. PROF. 4567
I.E.S.S. HOSPITAL REG. DR. T. M. C.

Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0364-FDQ
Guayaquil, 27 de diciembre de 2018

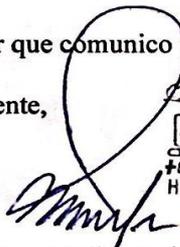
PARA: Dra. Esthela Tinoco Moreno
Coordinadora de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas de Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Yo, Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas, con cedula de identidad Nro. 0701503047, médico tratante de la Unidad Técnica de Cirugía, en mi calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que la Dra. Diana Estefanía Salazar Erazo, Posgradista de Endocrinología de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: **“CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS”**, usando la base de datos CIE 10 de pacientes atendidos en este Centro Hospitalario.

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Atentamente,



Dr. Wilson Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

em

**Renovar para actuar,
actuar para servir**

www.iessec.gob.ec



@IESSec



IESSecu

IESSec



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

TEMA

**“CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON
TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS”**

AUTOR

MD. DIANA ESTEFANÍA SALAZAR ERAZO

TUTOR

DR. WAGNER PATRICIO SALAZAR LÓPEZ

AÑO

2018

GUAYAQUIL - ECUADOR



Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Diana Estefanía Salazar Erazo

DECLARO QUE:

El Trabajo Proyecto de Tesis “**CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS**” como parte de requisito, previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del proyecto de tesis mencionado.

AUTORA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Diana Estefanía Salazar Erazo', is written over a horizontal line.

Md. Diana Estefanía Salazar Erazo

DEDICATORIA

A mi hija Diana Estefanía,

Por ella y para ella....

AGRADECIMIENTO

A mis padres, por su esfuerzo y ejemplo.

A Diego, por su apoyo, comprensión, paciencia y amor.

A mis hermanos, por su ayuda incondicional;

A Dios, por todas las oportunidades... y los milagros.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO I	6
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
CAUSAS:.....	6
EFECTOS:.....	6
1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	7
1.3. JUSTIFICACIÓN	8
1.4 OBJETIVOS	9
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	9
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
1.5 HIPÓTESIS	9
1.6 VARIABLES	10
1.6.1 VARIABLES INTERVINIENTES.....	10
CAPÍTULO II	11
2. MARCO TEÓRICO	11
2.1 TEORÍA GENERAL	11

FISIOPATOLOGÍA.....	12
GLUCOSA	13
INSULINA	14
RESISTENCIA A LA INSULINA.....	17
MEDIDAS QUE MEJORAN LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA.....	21
CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES.....	21
PRESENTACIÓN CLÍNICA	22
DIAGNÓSTICO	22
TRATAMIENTO.....	25
2.2 TEORÍA SUSTANTIVA	28
TRATAMIENTO CON INSULINA	28
2.3 REFERENCIAS EMPÍRICAS	31
CAPÍTULO III.....	35
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
3.1 MATERIALES	35
3.1.1 LOCALIZACIÓN	35
3.1.2 PERÍODO DE INVESTIGACIÓN	35
3.1.3 UNIVERSO Y MUESTRA	35
3.2.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	36
3.2. MÉTODOS.....	36
CAPÍTULO IV.....	41
4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	41
4.1 RESULTADOS.....	41
4.2 DISCUSIÓN.....	46
CAPÍTULO V.....	49

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
5.1 CONCLUSIONES.....	49
5.2 RECOMENDACIONES	50
Bibliografía.....	50
ANEXOS	55
ANEXO 1: Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes	55
ANEXO 2.- Cribado de diabetes mellitus tipo 2.....	56
ANEXO 3.- Inicio y ajuste de dosis de insulina en diabético tipo 2.....	57
ANEXO 4.- Hoja de recolección de datos.....	58
ANEXO 5.- Autorización de realización de estudio.....	59
ANEXO 6. Antiplagio.	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características basales de la población estudiada.....	41
Tabla 2 Impacto del tratamiento en la mediana global de HbA1C y glucosa en plasma.	43
Tabla 3 Estratificación de la mediana global de Hb1AC y glucosa plasmática en ambos grupos de estudios, según la edad (< y ≥65 años).	45

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1 Mediana de HbA1C a lo largo del estudio: grupo insulina intensiva (p=0.253); Grupo insulina basal (p=0.05).	42
Figura 2. Mediana de glucosa plasmática a lo largo del estudio: grupo insulina intensiva (p=0.726); Grupo insulina basal (p=0.006).	43
Figura 3 Mediana global de HbA1C (%) según el grupo de estudio (p<0.001).....	44
Figura 4 Mediana global de glucosa plasmática (mg/dL) según el grupo de estudio (p=0.016).	44

RESUMEN

Actualmente la Diabetes mellitus tipo 2, representa un problema de salud pública a nivel mundial, teniendo especial impacto en países en vías de desarrollo, en los cuales representa un problema importante en la población; un adecuado manejo terapéutico lleva al paciente a una notable reducción de complicaciones asociadas a esta patología, a corto y largo plazo, y por consiguiente a una mejor calidad de vida, tanto para el paciente como para su entorno. **Objetivo:** Evaluar el control metabólico de los pacientes diabéticos sometidos a terapia de insulina basal y en bolos. **Metodología:** Estudio de tipo observacional, analítico, de corte longitudinal, se abarca un total de ciento cincuenta y cuatro pacientes: 74/154 del grupo insulina intensiva y 80/154 del grupo insulina basal, tratados por consulta externa de endocrinología del Hospital Regional IESS Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de septiembre del 2015 hasta el 30 agosto del 2018. **Resultados:** La mediana global tanto de HbA1C como de glucosa plasmática fue superior en el grupo de insulina intensiva: 9.69% y 222 mg/dL; en contraste con los obtenidos en el grupo de insulina basal: 8.45% y 200.25 mg/dL, respectivamente. Esta tendencia se mantuvo en el subanálisis según la edad ($<$ y ≥ 65 años). El estudio indica, que en nuestra población estudiada, una terapia de insulina basal, lleva a un mejor control metabólico en el paciente diabético sometido a este tratamiento.

Palabras claves: diabetes mellitus tipo 2, insulina, hemoglobina glicosilada, glucosa.

SUMMARY

Currently Diabetes mellitus type 2, represents a public health problem worldwide, having special impact in developing countries, which represents a major problem in the population; an adequate therapeutic management leads the patient to a remarkable reduction of complications associated with this pathology, in the short and long term, and consequently to a better quality of life, both for the patient and for their environment.

Objective: To evaluate the metabolic control of diabetic patients undergoing basal and bolus insulin therapy. **Methodology:** An observational, analytical, longitudinal-cut type study encompassing a total of one hundred and fifty-four patients: 74/154 of the intensive insulin group and 80/154 of the basal insulin group, treated by the endocrinology outpatient clinic of the Regional Hospital IESS Teodoro Maldonado Carbo during the period from September 1, 2015 to August 30, 2018. **Results:** The global median of both HbA1C and plasma glucose was higher in the intensive insulin group: 9.69% and 222 mg / dL; in contrast to those obtained in the basal insulin group: 8.45% and 200.25 mg / dL, respectively. This tendency was maintained in the subanalysis according to age (<and ≥ 65 years). The study indicates that in our study population, basal insulin therapy leads to better metabolic control in the diabetic patient undergoing this treatment.

Key words: diabetes mellitus type 2, insulin, glycosylated hemoglobin, glucose.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es la forma más común de diabetes a nivel mundial con una incidencia del 90% de los casos, el 77% de los cuales viven en países subdesarrollados. Diferentes estudios han demostrado una fuerte relación entre los valores, adecuados o alterados de la glucosa en ayunas, glucosa dos horas postprandial, y hemoglobina glicosilada; y el desarrollo de complicaciones a mediano y largo plazo del paciente diabético, siendo la misma, más intensa entre enfermedades cardiovasculares y hemoglobina glicosilada.

La finalidad del presente estudio, fue la de comparar y comprobar cuál de los esquemas de tratamiento con insulina, tiene mayor eficacia en el control metabólico del paciente diabético tipo 2; teniendo en cuenta que la terapia será dada con insulina humana (ADN recombinante), comparándose así un esquema intensivo y un esquema basal, evaluados en relación a los valores de hemoglobina glicosilada trimestral, y glucosa media estimada, con la finalidad de valorar un control correcto de su enfermedad, relacionado con la respuesta terapéutica.

La patogenia de esta enfermedad consiste en una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales, de los cuales tiene gran relevancia la ingesta de alimentos ricos en calorías, que predisponen al sobrepeso y obesidad, así como una vida sedentaria. Esto en combinación con un aumento de la resistencia a la insulina y un deterioro progresivo de la función pancreática; hace que muchos pacientes con DMT2, necesiten tratamiento con insulina.

El término "terapia intensiva con insulina" o "basal bolos", se usa para describir regímenes complejos que se caracterizan por la administración basal de insulina de acción intermedia o prolongada, con dosis superpuestas de insulinas de acción rápida o corta una o más veces al día de preferencia antes de las comidas para limitar las "excursiones"

glicémicas postprandiales, que consisten en la elevación de la glicemia, luego de la ingesta de alimentos, que no puede ser controlada del todo con la insulina de acción intermedia o prolongada, o por las reservas insulínicas del propio paciente.

El esquema “basal”, a su vez, hace referencia a la colocación de una o dos dosis de insulina intermedia o prolongada, sin necesidad de administrar insulina de acción rápida preprandiales.

Un correcto tratamiento, y una intervención oportuna de esta enfermedad, brindan al paciente, su entorno y la sociedad en general, mejoría de la calidad de vida, y notable disminución de las complicaciones.

Muchos estudios a nivel mundial han dejado claro, la importancia del control glucémico para minimizar las complicaciones ligadas a la diabetes. Del mismo modo, el estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS), demostró que el control estricto de la glucosa en sangre en pacientes con diabetes tipo 2 reduce de forma significativa las complicaciones relacionadas con la enfermedad.

En base a los resultados del UKPDS, el control glucémico lo más cerca posible del rango normal, con un nivel de hemoglobina glicosilada (A1C) <7 por ciento para la mayoría de los pacientes, es ahora el objetivo para los pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, los niveles objetivos de A1C deben adaptarse al individuo, equilibrando la mejoría de las complicaciones microvasculares con el riesgo de hipoglucemia. El objetivo A1C también debe establecerse algo más alto para los pacientes mayores y aquellos con una expectativa de vida limitada.

La investigación, se llevó a cabo como un estudio no experimental, de corte transversal, de tipo descriptivo correlacional, cuyo principal objetivo consistió en comparar la eficacia de dos tipos de tratamientos con insulina: la terapia intensiva o “basal bolos” frente a la aplicación de insulina basal, para el manejo del paciente diabético

tipo 2, en el servicio de Endocrinología, teniendo en cuenta la edad, género, y tiempo de evolución de la enfermedad de cada paciente.

El control metabólico se evaluó a través de los valores de hemoglobina glicosilada trimestral, durante el período comprendido entre septiembre 2015 a agosto 2018. Se pretendió obtener como resultado la identificación de la terapia insulínica de mayor efectividad para el tratamiento de la DMT2, en la población estudiada.

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

Respuesta terapéutica del paciente diabético tipo 2, entre terapia de insulina basal e intensiva.

CAUSAS:

- Mala adherencia al tratamiento por parte del paciente
- Mayor requerimiento insulínico, relacionado con el tiempo de evolución de enfermedad
- Mayor riesgo de hipoglicemias, relacionados con dosis de insulina y alimentación del paciente diabético.
- Falta de orientación nutricional, y seguimiento del mismo por parte del paciente diabético
- Sobrepeso y obesidad.

EFFECTOS:

- Aumento de complicaciones a mediano y largo plazo en el paciente.
- Menor calidad de vida en el paciente.
- Auto modificación de dosis, que aumenta el riesgo tanto de hipoglicemias como de hiperglicemias en el diabético.
- Aumento de peso relacionado a uso incorrecto de insulina, y mala alimentación.
- Mayor número de emergencias relacionadas con las complicaciones del uso inadecuado de insulina, lo que representa mayor gasto para los servicios de salud

Actualmente la Diabetes, representa un problema de salud mundial, que afecta e influye en el rendimiento general tanto del individuo, como de su entorno; las crecientes tasas de diabéticos en países subdesarrollados, van de la mano con estilos de vida sedentarios y alimentación inadecuada.

El correcto control metabólico del paciente, determina una disminución en la incidencia de comorbilidades asociadas a esta enfermedad, sin embargo, las complicaciones en relación a una mala terapéutica insulínica del enfermo, intervienen en el control final del mismo, el cual se encuentra determinado por auto modificaciones de dosis de insulina o abandono del tratamiento, que a su vez conlleva a un mal control a mediano y largo plazo.

De ahí la importancia en el correcto manejo terapéutico de estos pacientes, en especial para evitar tanto hiperglucemias, como hipoglicemias que a su vez pudieran alterar el valor de la hemoglobina glicosilada, siendo esto un importante factor predictivo de comorbilidades.

Este tipo de estudio no se ha realizado en el hospital; siendo el mismo muy importante para validar los protocolos utilizados en la unidad técnica de Endocrinología, y aplicados a nuestra población.

1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Es posible mejorar el control metabólico del paciente diabético tipo 2 con la terapia de insulina basal?
2. ¿Es posible mejorar el control metabólico del paciente diabético tipo 2 con la terapia de insulina intensiva?

3. ¿Cuál de las dos terapias de insulina, basal o basal bolos, es más eficiente en el control metabólico en el paciente diabético en nuestro medio?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La importancia de este tipo de estudios, radica en que el correcto manejo del paciente diabético para llevarlo a metas terapéuticas, van a depender de la terapia insulínica usada, así como del tipo de insulina, la adherencia al tratamiento y modificaciones en el estilo de vida individual. Esto permite, valorar si la terapia intensiva, es superior a la basal, al momento de alcanzar metas terapéuticas, reflejadas en los valores de hemoglobina glicosilada.

Un tratamiento correcto, en relación a dosis y tipo de insulina, aplicados de forma correcta a nuestra población, va a permitir al paciente, quien es el principal beneficiario; un control metabólico adecuado a mediano y largo plazo, reduciendo con esto las complicaciones tanto agudas como crónicas, gastos inadecuados en el sistema de salud y deterioro en la calidad de vida, no solo del paciente sino de su entorno en general.

A través del correcto planteamiento de las metas terapéuticas en el paciente diabético, así como de la correcta prescripción de insulina, se puede evaluar cuál de las dos terapéuticas resulta más apropiada para nuestros pacientes, pudiendo con esto, brindar una mejor atención a los mismos, y obtener mejores resultados en base a su control metabólico.

El presente estudio determinó cuál de los dos esquemas terapéuticos se adaptan mejor a la población estudiada, dejando con esto una base para mejorar la atención del paciente diabético, así como la respuesta terapéutica del mismo.

Esta investigación ayudó a establecer un terapéutica más efectiva para el correcto tratamiento del paciente diabético, lo que a su vez se traduce en una reducción de

comorbilidades y complicaciones propias de la enfermedad y que en muchos de los casos pueden ser resultado del uso inadecuado de insulina; el cual pudiera derivar en abandono terapéutico, auto modificaciones de dosis, hipoglucemias, entre otros; resultando en un peor control metabólico.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el control metabólico de los pacientes diabéticos sometidos a terapia de insulina basal y en bolos en la unidad técnica de Endocrinología del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, en el período de tiempo comprendido entre septiembre 2015 a agosto 2017.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el control glicémico en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sometidos a terapia de insulina basal y en bolos.
- Comparar el grado de control glicémico en relación al tratamiento utilizado, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Demostrar cuál de las dos terapias de tratamiento evaluadas lleva al paciente a un mejor control metabólico.

1.5 HIPÓTESIS

Un adecuado esquema insulínico del paciente diabético con terapia intensiva, determina un mejor control metabólico.

1.6 VARIABLES

1.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

Diabetes mellitus tipo 2

1.5.2 VARIABLES DEPENDIENTE

Terapia con insulina basal y terapia con insulina intensiva.

1.6.1 VARIABLES INTERVINIENTES

- Edad
- Sexo
- Hemoglobina glicosilada
- Glucosa en ayunas

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 TEORÍA GENERAL

La diabetes mellitus, es un conjunto alteraciones metabólicas de los carbohidratos, cuyo resultado final es la hiperglucemia. Se asocia con una alteración importante de la secreción de insulina, y diversos grados de resistencia periférica a la misma. (David K McCulloch, La presentación clínica y el diagnóstico de la diabetes mellitus en adultos, 2017)

La diabetes mellitus tipo 2 es la más común de las diabetes en el mundo, y supone el 90% de los casos, 77% de los cuales viven en países subdesarrollados, y 179 millones están sin ser diagnosticados aún; esta enfermedad tiene una importante repercusión económica a nivel mundial, la cual se encuentra relacionada con las complicaciones crónicas de la misma, enfermedades concomitantes y aumento de la complejidad de la asistencia debido a los costes de prescripción y a la frecuencia de consultas. (Shlomo Melmed, 2017)

La clasificación actual de diabetes, permite distinguir varios grados de hiperglucemia, que van desde la normo glucemia a hiperglucemia franca que requiere tratamiento insulínico, independientemente del proceso de la enfermedad; esto a su vez permite a la enfermedad clasificarse de acuerdo a la etapa clínica; la cual puede cambiar en el tiempo. (Ralph A. DeFronzo MD, 2015) La mayoría de los pacientes suelen ser asintomáticos, y la elevación de la glucosa sanguínea se detecta en pruebas de laboratorio rutinaria, es por ello que actualmente se realizan muchos esfuerzos para un cribado

temprano de esta patología, que se relaciona con disminución de complicaciones asociada a esta enfermedad.

Existen varios factores responsables de la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), entre las cuales se encuentran, la genética y las influencias medioambientales; el sexo la edad y el ascendente étnico son factores importantes para determinar el riesgo de desarrollar DM2; siendo igualmente importante el sobrepeso y la obesidad. (Shlomo Melmed, 2017)

El cuidado del paciente y su apoyo para la autogestión son críticos para prevenir las complicaciones de la enfermedad a corto plazo y disminuir el riesgo de las mismas a largo plazo, además que mejora la calidad de vida de él y su entorno, así como los resultados en el tratamiento. (American Diabetes Association, 2017)

FISIOPATOLOGÍA

El descubrimiento de la insulina por Banting y Best a principios de 1920s, marca el inicio de una nueva era para la investigación de la diabetes, enfocada en el estudio biológico de la producción hormonal de la célula pancreática, lo que ha permitido aprender sobre la síntesis, estructura y acción de la insulina, dando pie a la creación de nuevas formas de la misma que regulan mejor el control glicémico del individuo cuya función pancreática se encuentra afectada, tratando a su vez de preservar la masa celular beta pancreática, la cual varía de acuerdo a la edad del individuo. (Ralph A. DeFronzo MD, 2015)

El páncreas lleva a cabo dos funciones distintas: el páncreas exocrino se encarga de sintetizar las enzimas digestivas, mientras que el páncreas endocrino que comprende el 95% de la masa celular pancreática, produce insulina, glucagón, somatostatina, polipéptido pancreático (PP) y grelina, hormonas que modulan diversos aspectos de la

nutrición celular, desde la tasa de absorción de los alimentos hasta el almacenamiento y metabolismo celular de nutrientes. (Ralph A. DeFronzo MD, 2015) (Michelle De Puy Conte, 2016)

La patogenia de la DM2 es compleja, donde influyen tanto factores genéticos como ambientales, la obesidad consumo elevado de calorías y un estilo de vida sedentario contribuyen a la aparición de la enfermedad, y tienen directa influencia en el manejo de la misma. (Shlomo Melmed, 2017) Existen 3 anomalías fundamentales que se implican en la diabetes mellitus tipo 2:

1. Resistencia a la insulina.
2. Secreción anormal de la insulina pancreática
3. Aumento de producción de glucosa hepática.

GLUCOSA

La glucosa es un monosacárido, o azúcar simple, cuya fórmula es $C_6H_{12}O_6$. Sus seis átomos de carbono pueden estar dispuesto en forma de cadena abierta o anillo; constituye un combustible metabólico vital, es la principal fuente de energía en muchos tejidos. Los glóbulos rojos y las células del cerebro usan glucosa para la producción de energía, en tanto que otros tejidos pueden metabolizar grasa para obtener la misma en caso de ser necesario. La mayoría de la glucosa que el cuerpo necesita, viene de los hidratos de carbono digeridos, o puede ser sintetizado en el hígado.

Su importancia, se puede reflejar en la necesidad de mantener valores estrictos de glucemia en la sangre indispensables para diferentes metabolismos; siendo la insulina, la única hormona capaz de regular sus concentraciones. Si los niveles de glucosa son altos, el páncreas incrementa la producción de esta hormona, al contrario, si son bajos, existen hormonas contra reguladoras que ayudan a aumentar la glicemia. (R David Leslie, 2012)

Metabolismo normal de la glucosa

El hipotálamo y seguramente otras regiones del encéfalo, pueden detectar las necesidades metabólicas y modificar el metabolismo periférico de la glucosa; la misma que entra a la circulación a través de 3 mecanismos:

- El intestino, como resultado de la hidrólisis o conversión hepática.
- Glucogenólisis.
- Gluconeogénes. (Shlomo Melmed, 2017) (R David Leslie, 2012)

La glucosa es el factor fisiológico más importante, para la estimulación de la célula beta pancreática, a través de su transportador específico, la proteína transportadora de glucosa tipo 2 (GLUT-2), que metaboliza a la misma vía glucólisis. (Michelle De Puy Conte, 2016)

INSULINA

La insulina es un polipéptido de 51 aminoácidos, el gen que codifica la biosíntesis de la insulina se localiza en la región p13 del brazo corto del cromosoma 11, cuya traducción final origina la preproinsulina, que a su vez da paso a la formación de proinsulina. La proinsulina se transporta hacia el aparato de Golgi, donde inicia la conversión a insulina y continúa en el gránulo de secreción. La proinsulina pierde los aminoácidos 31 y 32 que sirven para unir la cadena B con el péptido C, luego se remueven los residuos de los que unen la cadena A con el péptido C mediante la endoproteasa PC2, formándose la des 64,65 proinsulina; el producto final es el péptido C y la insulina secretados en concentraciones equimolares.

Secreción de insulina

La secreción normal de la insulina por parte de la célula B pancreática, y la calidad de la misma son indispensables para mantener los valores normales de glucosa en sangre;

las alteraciones a este nivel, llevan al desarrollo de diabetes. La medición de la concentración periférica de insulina, es la prueba más utilizada para cuantificar la función pancreática; sin embargo se ve limitada porque el 50 – 60% de la insulina producida por el páncreas es extraída por el hígado sin llegar a alcanzar la circulación general.

La concentración del péptido C, se utiliza también como marcador; ya que el mismo, como se ha explicado anteriormente, se segrega en concentración equimolar que la insulina, y no es extraído por el hígado. (Shlomo Melmed, 2017)

Varias sustancias estimulan esta secreción de insulina, siendo la glucosa la más importante de todas, las mismas que se difunde a través de la célula B pancreática mediante la proteína facilitadora de transporte de glucosa tipo 2 (GLUT-2), estimulando su secreción. El GLUT-2 permite el transporte de glucosa cuando la concentración plasmática alcanza el umbral de afinidad >70 mg/dl, esto conduce a la liberación de la cantidad necesaria de insulina para mantener la concentración de glucosa aceptable. (Rodolfo Daniel Cervantes-Villagrana, 2013) (Michelle De Puy Conte, 2016)

Luego de la ingesta de alimentos, el hígado incorpora la glucosa a través del GLUT-2 para convertirla en glucógeno. Por otra parte, en el período postprandial tardío (comprendido entre 6 y 8 horas de ayuno), el glucógeno genera glucosa, que salen de la célula hepática a la circulación sistémica; conservando así la glucemia en valores normales; por tanto, el GLUT-2 es un transportador bidireccional que puede transportar glucosa desde la sangre al tejido o desde el tejido hacia la sangre, según sea la necesidad. (Rodolfo Daniel Cervantes-Villagrana, 2013)

La insulina aumenta el transporte de glucosa en los tejidos adiposo y muscular y reduce la producción endógena de glucosa a través de mecanismos directos e indirectos sobre su producción hepática. De forma directa, reduce la producción de glucosa hepática mediante inhibición de la glucogenólisis y la gluconeogenia. El efecto indirecto de la

insulina para regular la producción hepática de glucosa es doble, primero disminuye notablemente la secreción de glucagón por las células α pancreáticas lo cual a su vez reduce la activación de la glucogenólisis y gluconeogenia.

En segundo lugar produce un descenso de las concentraciones de ácidos grasos libres (AGL) mediante inhibición de la lipólisis. Los AGL aumentan la producción hepática de glucosa a través de la estimulación de la gluconeogenia. La insulina impide la llegada de AGL al hígado complementando con esto la reducción de la glucosa hepática. (Shlomo Melmed, 2017) (Michelle De Puy Conte, 2016)

Durante el día su secreción ocurre en dos períodos: uno basal que ocurre de forma pulsátil durante los periodos de ayuno, tiene una secreción promedio de 0.25 a 1.5 UI/h y constituye cerca de 50% de la secreción total de insulina en 24 h, con una frecuencia de 5 a 8 minutos, y otro secundario a la estimulación, que se produce luego de la ingesta de alimentos. (Michelle De Puy Conte, 2016)

Efectos metabólicos de la insulina

La insulina regula el metabolismo de la glucosa, los lípidos y proteínas, a través de varios mecanismos:

1. *Transporte de Glucosa:* luego de la unión a su receptor, la insulina hace que el transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4) se desplace del citosol celular a la membrana celular e inicia el transporte de glucosa.
2. *Glucólisis:* la insulina mejora el uso de glucosa para obtener la energía necesaria, a través de la estimulación de la glucólisis.
3. *Gluconeogénesis:* a nivel hepático, la insulina bloquea la producción y liberación de glucosa, esto a través de la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.

4. *Síntesis de glucógeno y glucogenólisis*: la insulina inicia la síntesis de glucógeno, a través de la activación de la glucógeno sintetasa, a su vez el glucagón o la adrenalina, bloquea dicha síntesis e induce su degradación.
5. *Síntesis y degradación de lípidos*: la insulina inhibe la lipólisis en los adipositos, y promueve su síntesis. (Michelle De Puy Conte, 2016)

Factores que influyen en la secreción de la insulina:

Incretinas: hormonas secretadas por las células intestinales tras la ingesta de alimentos. Actúan regulando la secreción de insulina dependiente de glucosa, supresión postprandial del glucagón y enlentecimiento del vaciado gástrico.

Aminoácidos: estimulan la secreción de insulina por parte de las células pancreáticas aun en ausencia de glucosa.

Grasas: estimulan débilmente la secreción de insulina.

Hormonas: Diversas hormonas intervienen en la secreción de insulina favoreciendo (glucagón, catecolaminas, polipéptido inhibidor gástrico, colecistocinina, péptido intestinal vasoactivo, GLP-1, secretina, gastrina, péptido liberador de gastrina, acetilcolina, hormonas sexuales) o inhibiendo (neuropéptido Y, galanina, somatostatina y catecolaminas) su secreción. (Michelle De Puy Conte, 2016)

RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina, denota una alteración a la respuesta normal de ésta; produciendo un descenso en el transporte de glucosa estimulado por la misma y del metabolismo en los adipocitos y el músculo, además hay una alteración en la inhibición de la lipólisis por parte de la insulina, y en la producción hepática de glucosa. (Shlomo Melmed, 2017) El páncreas por su parte, en respuesta a estas alteraciones, aumenta la secreción de insulina, generando un estado de hiperinsulinismo compensatorio; se ha

señalado que la propia hiperinsulinemia puede causar resistencia a la insulina mediante disminución de los receptores de insulina y desensibilización de las vías posreceptor. (Felipe Pollak, 2015) (Shlomo Melmed, 2017) Estos pacientes tienen una limitada capacidad para revertir las hiperglicemias, lo que hace que progresen casi inevitablemente a DM2; en especial si no se ha modificado el estilo de vida. (Ralph A. DeFronzo MD, 2015)

Actualmente se ha descrito la relación entre la sensibilidad a la insulina y factores tales como: edad, peso etnia, grasa corporal, actividad física y medicación, éstos junto a los crecientes niveles de obesidad aumentan la resistencia a la insulina, y como tal la acumulación de grasa, en especial a nivel abdominal. (ver anexo 1) Existen varios estudios epidemiológicos a gran escala que han demostrado la estrecha relación entre la grasa corporal y la resistencia a la insulina. (Ralph A. DeFronzo MD, 2015) (Shlomo Melmed, 2017). Muchos estudios, a su vez, han demostrado que una modesta pérdida de peso (5% del peso corporal total), y ejercicio físico mejora de forma significativa la resistencia a la insulina y su progresión hacia DMT2. (Ike S. Okosun, 2015)

Hiperinsulinemia y resistencia a la insulina

Una concentración elevada de insulina puede, por si misma, causar una resistencia a la insulina, a través de mecanismos como la disminución de receptores de insulina y desensibilización de las vías posreceptor. Del Prato et al. Mostraron que 24 y 72 h de hiperinsulinemia fisiológica continua en personas sanas, inhibe la capacidad de la insulina para aumentar la disponibilidad de glucosa no oxidativa, relacionada con una alteración de la actividad de la glucógeno sintasa. (Shlomo Melmed, 2017)

Secreción de insulina en pacientes con resistencia a la insulina y obesidad:

La manera de superar esta resistencia por parte de las células β pancreáticas, consiste en aumentar la secreción de insulina inclusive si la glucemia es normal, lo cual ocurre si

aumenta la sensibilidad a la glucosa por parte de este grupo celular. En la obesidad, esta respuesta puede estar mediada por 2 factores:

- Aumento de la masa de células β .
- Incrementos de la expresión de hexocinasa en las células β respecto a la expresión de glucocinasa.

La evaluación de la idoneidad de esta compensación, es el principal determinante de la aparición de diabetes. (Shlomo Melmed, 2017)

El aumento del índice de masa corporal (IMC), o de la circunferencia de la cintura, están vinculados al desarrollo de DMT2, gracias a una serie de factores derivados del tejido adiposo; así por ejemplo, las concentraciones relativamente bajas de adiponectina, cuyos valores son inversamente proporcionales al peso, predicen un mayor riesgo de DMT2, así como enfermedad cardiovascular y mortalidad.

La leptina, se ha sugerido como una causa de resistencia a la insulina, esta a su vez, sirve como un marcador de masa grasa, sin embargo no se usa como predictor de diabetes. Otras adiponectinas como la interleucina 6 (IL-6) y el PAI-1 un inhibidor de la fibrinólisis puede asociarse a diabetes. (Ralph A. DeFronzo MD, 2015)

Secreción de insulina en pacientes con intolerancia a la glucosa

La secreción de insulina puede ser normal en personas con intolerancia a la glucosa (IG). Sin embargo, existen notables defectos de la secreción de insulina en personas con concentraciones normales de glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada, con glucemias mayores de 140 mg/dl (7,8 mmol/l) 2 h después de la ingestión oral de 75 g de glucosa. Sugiriendo con esto que las alteraciones de la secreción de insulina pueden detectarse antes del inicio de hiperglucemia sintomática. (Shlomo Melmed, 2017)

Secreción de insulina en pacientes con Diabetes Mellitus

Gran parte de pacientes con diabetes tipo 2, presenta hiperinsulinemia secundaria la resistencia a la insulina, siendo esta, inapropiadamente baja para el valor de glucosa en sangre. Es importante a la vez destacar, que muchos de estos pacientes tienen una reserva suficiente de células B como para mantenerlos euglucémicos, esto junto con una dieta adecuada con o sin antidiabéticos orales. (Shlomo Melmed, 2017)

Hormonas contrarreguladoras

Las hormonas contrarreguladoras elevan la glucemia sanguínea aumentando la producción hepática de glucosa, y disminuyendo su captación por los tejidos periféricos.

- Cortisol: aumenta gluconeogénesis hepática, disminuye la acción de la insulina en los tejidos periféricos y agudiza la lipólisis.
- Hormona de crecimiento: inhibe la captación periférica de glucosa.
- Catecolaminas: disminuyen la secreción de insulina, favorece la degradación de glucógeno y posibilidad la síntesis de glucosa hepática.

(Michelle De Puy Conte, 2016)

Receptores de insulina

La insulina es un miembro de la familia de péptidos denominada «factores de crecimiento insulinoides» (IGF). Su acción inicia luego de la unión a su receptor de alta afinidad que pertenece a la subfamilia de receptores tirosina cinasa, cuyo gen está en el cromosoma 19. El receptor de insulina se metaboliza y degrada de manera continua, con una vida media de 7 a 12 horas. (Rodolfo Daniel Cervantes-Villagrana, 2013) (Michelle De Puy Conte, 2016)

Este cuenta con dos subunidades α extracelulares de unión a insulina y dos subunidades β . La unión de la insulina a las subunidades α activa un dominio tirosina cinasa intracelular de la subunidad β , que ocasiona varios fenómenos metabólicos en casi todos los tejidos. (Ralph A. DeFronzo MD, 2015) (Shlomo Melmed, 2017)

Cualquier mutación del receptor de la insulina se relaciona con formas extremadamente raras de resistencia a insulina; los pacientes afectados tienen resistencia grave a la misma, y forman parte de diversos síndromes clínicos, tales como síndrome de tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall y diabetes lipoatrófica. (Shlomo Melmed, 2017)

MEDIDAS QUE MEJORAN LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA

Existen algunos mecanismos que logran una efectiva reducción de la resistencia a la insulina, las más efectivas, demostrado en varios estudios, son sin lugar a duda la pérdida de peso y el ejercicio, las cuales pueden ser aditivas en su capacidad para mejorar la respuesta a la insulina.

La pérdida de peso mejora la progresión de la diabetes, disminuyendo la producción hepática de glucosa, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina; por otra parte ésta se asocia con un descenso de la presión arterial, y mejorías en el lipograma, lo que contribuye a la disminución de los factores de riesgo cardiovasculares, convirtiéndola en una de las primeras medidas recomendadas en pacientes con sobrepeso y obesidad.

El ejercicio es claramente efectivo para mejorar la sensibilidad a la insulina en relación a un aumento en el transporte de glucosa independiente de insulina, de la misma forma aumenta la actividad del transportador GLUT-4 intracelular, facilitando el almacenamiento como glucógeno. (Shlomo Melmed, 2017)

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES

Actualmente la diabetes se clasifica en las siguientes categorías:

- Diabetes tipo 1: caracterizado por una deficiencia absoluta de insulina, secundaria la destrucción auto inmunitaria de las células B del páncreas.

- Diabetes tipo 2: donde se evidencia una reducción progresiva de la función de la célula B pancreática, usualmente precedido de un grado variable de resistencia a la insulina.
- Diabetes mellitus gestacional.
- Otros tipos específicos de diabetes. (American Diabetes Association, 2018)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La diabetes tipo 2, es por mucho el tipo más común de diabetes en los adultos, el desarrollo de la misma se caracteriza por grados de variables de deficiencia de insulina y resistencia a la misma, que llevan finalmente al desarrollo de una hiperglicemia.

Los signos y síntomas clásicos de la DM2 incluyen polidipsia, poliuria, nicturia visión borrosa y pérdida de peso de forma variable, que suelen ser evaluados retrospectivamente, luego de una alteración del valor de glucosa en la sangre, usualmente superior a 200 mg/dl. (David K McCulloch, La presentación clínica y el diagnóstico de la diabetes mellitus en adultos, 2017)

DIAGNÓSTICO

La detección temprana de diabetes y manejo adecuado de aquellos pacientes con pre diabetes han llevado a un control integral del individuo, y por ello el debut de diabetes con complicaciones de los mismos se ha reducido en los últimos años. (ver anexo 2)

Hay algunas medidas útiles para valorar el control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2:

- El auto monitoreo de glucosa ya sea en ayuna o antes del almuerzo, media tarde, antes de la cena y antes de dormir todos los días, y recientemente el monitoreo continuo de glucosa, pueden en algunos ser comparables con el valor de la

hemoglobina glicosilada. Sin embargo, los estudios demuestran una disparidad de los resultados.

- La glucosa plasmática en ayunas, la prueba de tolerancia oral a la glucosa 2 horas postprandial o luego de una carga de 75 gr de glucosa y la hemoglobina glicosilada son igualmente eficaces para el diagnóstico de diabetes. (David K McCulloch, Estimación del control de la glucemia en la diabetes mellitus, 2017) (American Diabetes Association, 2018)

La glucosa en sangre media puede relacionarse con diferentes excursiones glucémicas, las mismas que pueden asociarse a grandes fluctuaciones o no, con la correlación en el control glucémico final.

Pruebas para el control glucémico:

Glucosa en sangre:

El diagnóstico de la diabetes se basa en el valor de glucemia, de acuerdo a valores establecidos en normas internacionales.

Criterios para el diagnóstico de diabetes (ADA 2018):

Glucosa en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl. Ayuno al menos de 8 horas*

Glucosa 2 horas posterior a una carga de 75 gr de glucosa o prueba de tolerancia oral de glucosa, mayor o igual a 200 mg/dl.*

Hemoglobina glicosilada mayor o igual a 6.5%*

Pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia, o glucosa al azar mayor o igual a 200 mg/dl

*En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los resultados deben ser confirmados por una segunda prueba.

Hemoglobina Glicosilada

Cuando se produce una elevación transitoria en la concentración de glucosa, conduce a la formación de aldíminas reversibles cuando se vuelve a la normo glucemia, seguido de la formación de una cetoamina irreversible. La mayoría de los ensayos disponibles comercialmente de hemoglobina glicosilada solo miden la cetoamina estable y no miden la fracción lábil (aldimina). Por lo tanto, reflejan la glucemia promedio a largo plazo (de dos a tres meses), relativamente poco afectada por las recientes fluctuaciones agudas en los niveles de glucosa (David K McCulloch, Estimación del control de la glucemia en la diabetes mellitus, 2017)

Actualmente esta es la prueba con mayor sensibilidad para el control de la diabetes a largo plazo. Diversas guías establecen la importancia de la realización de esta prueba con un método certificado por el “Harmonizing hemoglobin A1c testing” (NGSP).

Esta prueba tiene numerosas ventajas en relación a otros test, incluidos mejor conveniencia (al no requerir ayuno), mayor estabilidad pre analítica, y menos variaciones diarias en relación al estrés y enfermedad. Sin embargo, puede implicar un mayor costo y una limitada disponibilidad de la prueba, en especial en países subdesarrollados. Además los datos de la “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES), han demostrado que un corte $>$ a 6.5% de A1C, identifica un tercio medio de diabetes no diagnosticada que un punto de corte de glucosa en ayunas 126 mg/dl (7% A1C) (American Diabetes Association, 2018)

Glucosa en ayunas y glucosa 2 horas post-carga

Existen algunos estudios que demuestran la utilidad de la glucosa en ayunas y dos horas post-carga para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar diabetes, la cual resulta muy útil para realizar en los mismos una terapia preventiva.

Actualmente no hay ningún consenso que establezca la superioridad de una de estas pruebas para establecer mejor el riesgo de diabetes, en algunas poblaciones la prueba de glucosa 2 horas posteriores a carga puede ser la más indicada; la hemoglobina glicosilada y la glucosa en ayunas, suelen ser más convenientes. (David K McCulloch, La presentación clínica y el diagnóstico de la diabetes mellitus en adultos, 2017)

TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente diabético, incluye una serie de acciones, que van desde cambios en el estilo de vida, reducción de peso, ejercicio, evaluación de complicaciones micro y macrovasculares, entre otras, cuyo principal objetivo es el de lograr una glucemia casi normal, minimización de factores cardiovasculares y otros factores de riesgo a largo plazo, esto junto con un manejo farmacológico adecuado, tanto de la enfermedad en sí, como de sus complicaciones crónicas, van a ser pilares fundamentales en el manejo integral del individuo diabético. Toda esta terapéutica a su vez debe basarse en factores individuales tales como edad, esperanza de vida y comorbilidades. (David K McCulloch, Manejo inicial de la glucemia en adultos con diabetes mellitus tipo 2, 2017)

Objetivos del tratamiento:

El tratamiento de la DM2 es complejo y el éxito o el fracaso del mismo, va a ser el resultado de la interacción beneficiosa, del paciente y de su equipo médico, el cual debe ser interdisciplinario. El modelo del cuidado crónico, requiere un trabajo de cerca entre el paciente y su médico y requiere una terapéutica planificada y un régimen apropiado. (American Diabetes Association, 2017) Es conocido que la mortalidad relacionada a comorbilidades de la diabetes se debe principalmente a sus complicaciones micro y macrovasculares, por lo que la terapéutica debe ser dirigida principalmente hacia la reducción de estos factores de riesgo.

Los factores de riesgo modificables para la enfermedad macrovascular son la hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, hiperglucemia y el tabaquismo; mientras que los principales factores de riesgo para la enfermedad microvascular son casi los mismos, pero tienen mayor peso la hiperglucemia y la hipertensión. (R David Leslie, 2012)

-Grado de control glicémico: Un mejor control glucémico, disminuye el riesgo de complicaciones microvasculares en pacientes con DM2, como lo ha demostrado el estudio UKPDS. Cada 1% en reducción de la hemoglobina glicosilada, se asocia a mejores resultados sin efecto umbral. Un objetivo glicémico aceptable, relacionado con la hemoglobina glicosilada, puede ser un valor menor a 7%, para la mayoría de pacientes, sin embargo como se mencionó con anterioridad esta meta se debe adaptar de acuerdo a cada paciente, valorando los beneficios de la terapéutica frente a los riesgos de la misma como lo es la hipoglucemia, que pudieran a su vez, poner en peligro la vida del paciente y derivar en un eventual abandono terapéutico. (David K McCulloch, Manejo inicial de la glucemia en adultos con diabetes mellitus tipo 2, 2017),

Varios estudios han demostrado, que los controles glicémicos más estrictos, disminuyen la progresión de complicaciones microvasculares, no así con los eventos cardiovasculares, los cuales incluso podrían aumentar; esto puede ser secundaria al aumento de hipoglucemias. (Palazuelos, 2018)

Las dianas glucémicas se fijan un poco más altas en pacientes de mayor edad, con mayor comorbilidades o menor esperanza de vida, donde la probabilidad de beneficio con terapéutica intensiva es baja.

Tratamiento no farmacológico

Se enfoca principalmente, en cambios en el estilo de vida entre los cuales los principales son pérdida de peso, dieta y ejercicio físico, una reducción del 5% del peso corporal total ha demostrado una mejoría notable en la evolución de la enfermedad, de

igual forma el abandono del tabaquismo y mejor control de patologías asociadas tales como la hipertensión arterial y la dislipidemia, derivan en una respuesta favorable para el paciente diabético.

Aquí juega un papel supremamente importante, la comprensión del paciente sobre su enfermedad, ya que la mayor parte de la terapéutica utilizada va a depender del auto mantenimiento, educación y soporte del individuo; con esto se va a lograr un avance favorable en el control metabólico individual, y una salida tanto física como psicosocial aceptable. (American Diabetes Association, 2018)

Terapia farmacológica

Manejo inicial

La metformina es el fármaco de elección para aquellos pacientes diagnosticados con DMT2; si no se encuentra contraindicada, reduce favorablemente eventos cardiovasculares y muerte. Esta ha sido usada satisfactoriamente en la mayoría de pacientes incluso en aquellos que cuya tasa de filtración glomerular es inferior a 30ml/min/1.73 m². Se deben tener en cuenta los efectos adversos de la medicina, la mayoría de los cuales suelen relacionarse con molestias gástricas.

En aquellos pacientes que no toleren la metformina o se encuentre contraindicada, para la terapia inicial se deben considerar otros fármacos tales como inhibidores del SGLT2, inhibidores de la DPP4, agonistas de la GLP, tiazolidinedionas, o sulfonilureas de segunda generación (presentan menor riesgo de hipoglucemias). La insulina debe considerarse como parte de cualquier esquema para manejo del paciente diabético, en especial en aquellos cuyo objetivo glucémico no se logra. (American Diabetes Association, 2018)

2.2 TEORÍA SUSTANTIVA

TRATAMIENTO CON INSULINA

El tratamiento con insulina se usa en diabetes de todo tipo, la necesidad de la misma va a depender del equilibrio entre la secreción de insulina y la resistencia a la misma, todos los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 van a necesitar insulina de forma permanente, y muchos de los pacientes con DM2 la necesitarán ya que la función de la célula beta pancreática se ve afectada progresivamente en el tiempo. (David K McCulloch, 2018) La inyección subcutánea de insulina tanto basal como postprandial, complementa la secreción endógena de insulina, reglando la producción hepática de insulina, y facilitando su uso muscular y mejorando su metabolismo. (Shlomo Melmed, 2017)

El inicio de la terapia con insulina se va a ver terminado por varios factores, entre los cuales se encuentran el grado de control glicémico, y preferencia del paciente; el aspecto más delicado de este control es la reevaluación continua del diabético para comprobar la idoneidad de su control; realizado modificaciones en su esquema o cambios de ser necesarios. Al añadir la insulina, el retiro o la continuidad del antidiabético oral va a depender de las preferencias del médico, y su experiencia en el manejo de la enfermedad.

Muchos pacientes mantienen su dosis de antidiabético oral, en combinación con una o dos dosis basales de insulina de acción intermedia o prolongada, el avance en nuevas tecnologías con respecto al insulina, y la creación de análogos más estables, ha favorecido a una mejor respuesta terapéutica.

En aquellos pacientes que va a ser necesario el uso de una terapéutica intensiva con insulina rápida o ultrarrápida, es importante educar al mismo con respecto al auto monitoreo, y dosificación de insulina de acuerdo a sus controles de glucosa, mejorando

así la respuesta al tratamiento; esto junto con una dieta adecuada, y ejercicio mejoran a largo plazo el control metabólico del individuo. A su vez, se debe advertir sobre signos y síntomas de hipoglucemia que podría presentarse en cualquier paciente, y alertar sobre situaciones especiales como estrés o enfermedad que van a requerir modificaciones de dosis; hasta recibir atención médica adecuada. (ver anexo 3)

Estrategias

Existen diversas estrategias en relación al uso de insulina, a considerarse de acuerdo a la población y el medio tanto del médico como del paciente así tenemos:

- Coste mínimo: usada especialmente en aquellos pacientes en los cuales el costo de la medicina es un problema.
- Ganancia de peso mínima: en la cual se pone especial interés en reducir la ganancia de peso que puede ser inducida por el tratamiento insulínico; para lo cual se usa un complemento con metformina.
- Mínima pérdida progresiva de las células Beta pancreáticas: las tiazolidenidionas, se han asociado a una mínima pérdida de función pancreática, y se usa con metformina, en este caso se debe evitar el uso de secretagos.
- Inyección mínima: en los cuales se usa casi cualquier antidiabético oral en conjunto con insulina.
- Objetivo postprandial: para mejorar el control glicémico postprandial, se realizan varias modificaciones, en la dieta, estilo de vida y se sugiere ejercicio físico, con respecto a los fármacos utilizados, se puede usar exenatida dos veces al día o dosis de insulina rápida preprandial. (Shlomo Melmed, 2017)

La insulina protamina neutra Hagedorn (NPH) es la única de acción intermedia disponible desde que se retiró la insulina lenta. El inicio, el máximo y la duración son el doble aproximadamente que con la insulina regular, con inicio en 1-2 h, máximo en 4-8

h y duración de 12-16 h. Los efectos adversos de la insulina son bien conocidos como al ganancia de peso y riesgo de hipoglucemia, sin embargo el riesgo absoluto de hipoglucemia es relativamente bajo, y se reduce aún más con una correcta educación del paciente diabético. (Shlomo Melmed, 2017)

Las recomendaciones actuales para el tratamiento intensivo con insulina en pacientes de edad avanzada se va a basar sobre el juicio clínico y la relación riesgo beneficio; siendo la opción más segura la introducción de insulina basal, generalmente combinada con uno o dos antidiabéticos orales, en caso de que el paciente no alcance el objetivo de A1C, se recomienda intensificar el tratamiento, agregando dosis única de insulina prandial antes de la comida principal, es decir un basal plus, para intentar imitar el perfil fisiológico, de la secreción de insulina en un individuo sano, y así progresar de forma gradual hacia un régimen basal bolos. (David K McCulloch, Manejo inicial de la glucemia en adultos con diabetes mellitus tipo 2, 2017)

Algunos pacientes que se encuentran usando insulina, pueden usar además antidiabéticos orales, siendo la metformina la elección en la mayoría de los casos, tomando en cuenta que la misma, disminuye la producción de glucosa hepática al inhibir la gluconeogénesis, también ayuda a reducir de forma indirecta la hiperinsulinización que requieren algunos pacientes, además que minimiza el riesgo de hipoglucemias, y disminuye la ingesta de alimentos, así como el peso corporal. (David K McCulloch, Metformin in the treatment of adults with type 2 diabetes mellitus, 2018)

La dosis efectiva habitual de la metformina es de 1500 a 2000 mg, como dosis máxima 2550 mg/día, iniciando en dosis bajas y aumentando de forma progresiva de acuerdo tolere el paciente, recordando que los principales efectos adversos de la misma lo constituyen los gastrointestinales. En aquellos pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) entre 30 y 45 ml / min, generalmente s realiza una

monitorización renal más estrecha, a la vez que se reduce la dosis de la metformina a la mitad, (no más de 1000 mg por día), aunque hay pocos o no hay datos para apoyar la eficacia glucémica y la seguridad de este último enfoque. Este fármaco no debe usarse en pacientes con eGFR <30 ml / min. (David K McCulloch, Metformin in the treatment of adults with type 2 diabetes mellitus, 2018)

2.3 REFERENCIAS EMPÍRICAS

En el estudio realizado por Gomez-Huelgas R. Referente a la seguridad y eficacia de un régimen basal plus con insulina glargina e insulina glulisina para pacientes ancianos con alto riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 (R. Gómez-Huelgas, 2017), cuyo objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de un régimen basal plus (BP) con insulina glargina (como insulina basal) e insulina glulisina (como insulina prandial) con la comida principal para pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y alto riesgo cardiovascular. En este estudio se incluyeron 198 pacientes después de al menos 4 meses de tratamiento con el régimen basal plus, se comenzó con la adición de glulisina, el valor medio de HbA1c disminuyó significativamente ($9 \pm 1,5\%$ frente a $7,7 \pm 1,1\%$; $p < 0,001$) y casi el 24% de los pacientes alcanzaron niveles de HbA1c de 7.5-8%. Además, los niveles de glucosa en sangre en ayunas disminuyeron significativamente ($190.6 \pm 73.2\text{mg} / \text{dl}$ vs. $138.9 \pm 38.2\text{mg} / \text{dl}$; $P < .001$). Un total de 35 pacientes (17.7%) tuvieron algo de hipoglucemia durante el mes anterior al inicio del estudio, y 2 casos (1.01%) de hipoglucemia severa fueron detectados.

Una revisión de los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos del análogo de insulina moderno en la diabetes tipo 2: mejoras y limitaciones, realizado por Evans M, Schumm-Draeger PM, Vora J, King AB, cuyo propósito fue resumir los estudios farmacológicos de análogos de insulina en pacientes con diabetes tipo 2. Se determinó

que el inicio de acción más rápido de los análogos de insulina de acción rápida ha mejorado el control de la glucemia postprandial. Los análogos de insulina bifásica se asocian con una menor incidencia de hipoglucemia nocturna en comparación con las preparaciones bifásicas humanas y permiten la intensificación de una a dos veces o tres veces al día. Los perfiles de disminución de la glucemia más predecibles de los análogos de insulina también han conducido a reducciones en la hipoglucemia nocturna, en particular la comparación de los análogos de insulina de acción prolongada con la insulina humana protaminada. El aumento de la auto asociación de la insulina y la unión reversible con la albúmina han conducido a una mayor reducción de la variabilidad. (Evans M1, 2011)

El estudio sobre coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. Realizado por M. Mataa, F. Antoñanzasb, M. Tafallac, P. Sanz. (M. Mata, 2002) Cuyo objetivo fue estimar el coste de la atención sanitaria al paciente diabético tipo 2, diferenciando el gasto derivado del control de la enfermedad, de la atención de sus complicaciones y de otros costes directos asociados. Determino que el elevado coste del tratamiento de la diabetes tipo 2 y sus complicaciones, sugiere la posibilidad de que la mejora del control de la enfermedad pueda no sólo mejorar la supervivencia y la calidad de vida, sino reducir los costes asociados con las complicaciones crónicas.

Otro estudio de viabilidad de un dispositivo de administración de insulina con bolo basal de 3 días en individuos con diabetes tipo 2. Realizado por Julia K. Mader ' et al. Cuyo objetivo fue evaluar la viabilidad de la transición de múltiples inyecciones diarias a un dispositivo de administración de insulina de bolos basales de 3 días para la diabetes tipo 2. Publicado en mayo 2014, demostró que la infusión continua de insulina subcutánea tiene el potencial de mejorar el control glucémico y la calidad de vida en individuos con diabetes tipo 2 pero no se usa ampliamente en esta población debido al

costo, complejidad del dispositivo y requisitos de capacitación extenso. (Julia K. Mader, 2014)

Sin embargo un estudio reciente publicado en Agosto 2018 titulado: manejo de diabetes y uso de recursos del cuidado de salud cuando se realiza la intensificación de la insulina basal a basal - bolo: una encuesta de tipo 2 pacientes de la diabetes. Cuyo propósito fue examinar las experiencias de los adultos con diabetes tipo 2 que han sido manejados con dosis de insulina basal - bolos, incluidos los problemas relacionados con la intensificación, adherencia de la medicación, no persistencia, y el uso de recursos sanitarios relacionados con la el cambio de dosis. Sugieren que la complicada naturaleza de la terapia basal - bolos contribuye no persistencia en la terapia que tienen los pacientes diabéticos tipo 2. El médico y la educación del paciente puede ayudar a los éstos, frente a los retos de tratamiento para mejorar la adherencia a la terapia basal - bolos y persistencia de las mismas, lo que podría reducir el consumo y los costes de recursos sanitarios. Los regímenes menos complejos pueden ser apropiados para pacientes con dificultades persistentes en el tratamiento. (Pfeiffer KM, 2018)

Varios estudios han demostrado s su vez que las altas dosis de insulina requerida para superar la resistencia a la insulina y dada en diabéticos tipo 2 que se encuentran con terapia intensiva de la misma, se relacionan con un aumento de peso. Así lo pudo demostrar el estudio realizado por Henry RR., denominado “terapia intensiva de insulina convencional para la diabetes tipo II. Efectos metabólicos durante una prueba ambulatoria de 6 meses” ya por el año de 1993. (Henry RR, 1993)

Es importante también evaluar, que la correcta titulación de insulina y un manejo adecuado en el paciente diabético por parte de un profesional especialista en endocrinología, mejora el control metabólico tanto en su hospitalización con alta hospitalaria, tal cual lo demuestra el estudio publicado en el 2012, realizado por Caimari

F., titulado: “Eficacia de un programa de tratamiento de hiperglucemia en un Departamento de Cirugía Vascular supervisado por Endocrinología”. (Caimari F, 2015)

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1 LOCALIZACIÓN

Unidad técnica de Endocrinología del hospital regional “Teodoro Maldonado Carbo”; nuestro hospital se ha situado siempre a la vanguardia de la medicina ecuatoriana, marcando el paso en la incorporación de nuevas tecnologías y nuevas especialidades para ponerlas al servicio de los afiliados, fue inaugurado el 7 de octubre de 1970, está ubicado al sur de la ciudad de Guayaquil, en la parroquia Ximena, entre las Avenidas 25 de Julio y García Moreno, junto al Centro Comercial Mall del Sur. En nuestra área se realiza la evaluación, diagnóstico y tratamiento, de distintas enfermedades endocrinológicas, actualmente se cumple con seguimiento de cerca de 1750 diabético al año, con controles adecuados y tratamientos oportunos, para ayudar a la sociedad con un soporte adecuado referente a esta patología.

3.1.2 PERÍODO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó desde 1 de septiembre del 2015 a 31 agosto del 2017.

3.1.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Estuvo constituido por 154 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con insulina humana “NPH” o insulina de acción rápida, 80 pacientes con esquemas basal y 74 con basal bolos, durante el período de tiempo establecido para el estudio.

3.2.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con historia clínica completa
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento insulínico que se mantenga durante el periodo de estudio.
- Pacientes con controles de hemoglobina glicosilada cada 3 meses, que cuenten con al menos 5 valores de la misma.
- Pacientes mayores de 18 años y menores de 80 años.
- Manejo conjunto con metformina como único antidiabético oral permitido.
- Pacientes manejados terapéuticamente por médicos endocrinólogos.

3.2.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expediente clínico incompleto
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 80
- Pacientes con el uso de dos o más antidiabéticos orales, o aquellos con tratamiento conjunto con sulfonilureas.
- Pacientes con enfermedades crónicas, como cáncer o insuficiencia renal con requerimiento dialítico que pudiera alterar la respuesta terapéutica.

3.2. MÉTODOS

3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de corte transversal, correlacional, y descriptiva.

3.2.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio no experimental.

3.2.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Relacional.

3.2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS

La medición de hemoglobina glicosilada en plasma se realiza con el equipo COBAS c 50; es un módulo fotométrico multicanal, selectivo para la realización de determinaciones de bioquímicas. Los reactivos de química clínica tiene formato: c pack, casete; los mismos son identificados por código de barras, con carga y descarga automática sin interrupción de la rutina, con la posibilidad de colocar más de un casete de la misma magnitud, realizándose el cambio automático de un casete a otro en caso de agotamiento del primero. Conservación: 1 sólo casete por magnitud, que se pueden cargar en duplicado, triplicado o más unidades de acuerdo con el petitorio diario del laboratorio, todos ellos refrigerados entre 8 a 12° C.

3.2.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El estudio de cada paciente se inició con la identificación de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (CIE10: E11) en base a los criterios de inclusión ya referidos. La información de las historias clínicas generadas se obtuvo del sistema AS400, para este efecto se solicitó autorización al departamento de docencia del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, luego se realizó el seguimiento de los pacientes en cuanto a su control metabólico en relación a los resultados de laboratorio de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayunas. Los datos consignaron en la hoja de recolección de información diseñada para el efecto.

3.2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Dimensiones	Indicadores	Fuentes
INDEPENDIENTE Terapia de insulina en diabetes mellitus tipo 2	Tratamiento con terapia de insulina	Aplicación de la tecnología	Registro estadístico e informático
DEPENDIENTE RESULTADOS	* Favorable * Desfavorable	* Valor de hemoglobina glicosilada * Niveles de glucosa en ayunas * Complicaciones Comorbilidades Hipoglucemia Hiperglucemia	Medición en laboratorio Historia Clínica (Sistema AS400)
INTERVINIENTES Genero Edad Comorbilidades	- Masculino - Femenino >20 21-40 41-60 61-80 >80 Sobrepeso Obesidad	Características fenotípicas Años de vida Signos y síntomas de una determinada patología.	Historia Clínica (Sistema AS400) Historia Clínica (Sistema AS400) Historia Clínica (Sistema AS400)

3.2.7 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

La presente investigación, se realizará en base a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos establecidos en la declaración de Helsinki; siendo el mismo un estudio no experimental, cuyo principal objetivo fue velar por la salud y el bienestar de los pacientes, así como comprender las causas, evolución y efectos de la enfermedad investigada y mejorar las intervenciones terapéuticas de la misma. Se contó a su vez con la aprobación del departamento de docencia e investigación del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

3.2.8 CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	Diciembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018/ Septiembre 2018	Septiembre 2018
Solicitud de aprobación de tema HTMC	X			
Solicitud de aprobación de tema Universidad de Guayaquil		X		
Recolección de datos			X	
Elaboración de marco teórico			X	
Realización de anteproyecto			X	
Entrega de anteproyecto				X

CAPÍTULO IV

4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

4.1 RESULTADOS

Se recuperó un total de un ciento cincuenta y cuatro pacientes: 74/154 en el grupo insulina intensiva y 80/154 en el grupo insulina basal. En la comparación de las características basales entre ambos grupos, existió diferencia significativa en cuanto a la edad ($p=0.002$), y edad al momento del diagnóstico de diabetes mellitus ($p<0.001$). Las características basales son descritas en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales de la población estudiada

	Insulina intensiva (n=74)	Insulina basal (n=80)	valor p
Edad (años), media \pm DS	59.82 \pm 9.6	64.4 \pm 8.2	0.002 ^a
Sexo (femenino), n (%)	44 (59.5)	46 (57.5)	0.805 ^b
IMC (kg/m²), n (%)			0.171 ^c
<20.0	2 (2.7)	4 (5.0)	
20.0 – 24.9	4 (5.4)	4 (5.0)	
25.0 – 29.9	25 (33.8)	33 (41.2)	
30.0 – 34.9	18 (24.3)	20 (25.0)	
>34.9	25 (33.8)	19 (23.7)	
Comorbilidades asociadas, n (%)			
Hipertensión arterial	41 (55.4)	47 (58.8)	0.675 ^b
Hipotiroidismo	15 (20.3)	24 (30.0)	0.165 ^b
Dislipidemia	38 (51.4)	51 (63.7)	0.119 ^b
Daño renal crónico (sin requerimiento dialítico)	10 (13.5)	6 (7.5)	0.221 ^b
Edad al momento del diagnóstico (años), mediana (rango)	41 (21 – 68)	47 (20 – 66)	<0.001 ^c
Tiempo de evolución de la enfermedad (años), mediana (rango)	17 (4 – 38)	18 (2 – 47)	0.281 ^c
Uso de metformina, n (%)	32 (43.2)	37 (46.3)	0.707 ^b

a. Prueba T de Student

b. Prueba chi-cuadrado de Pearson

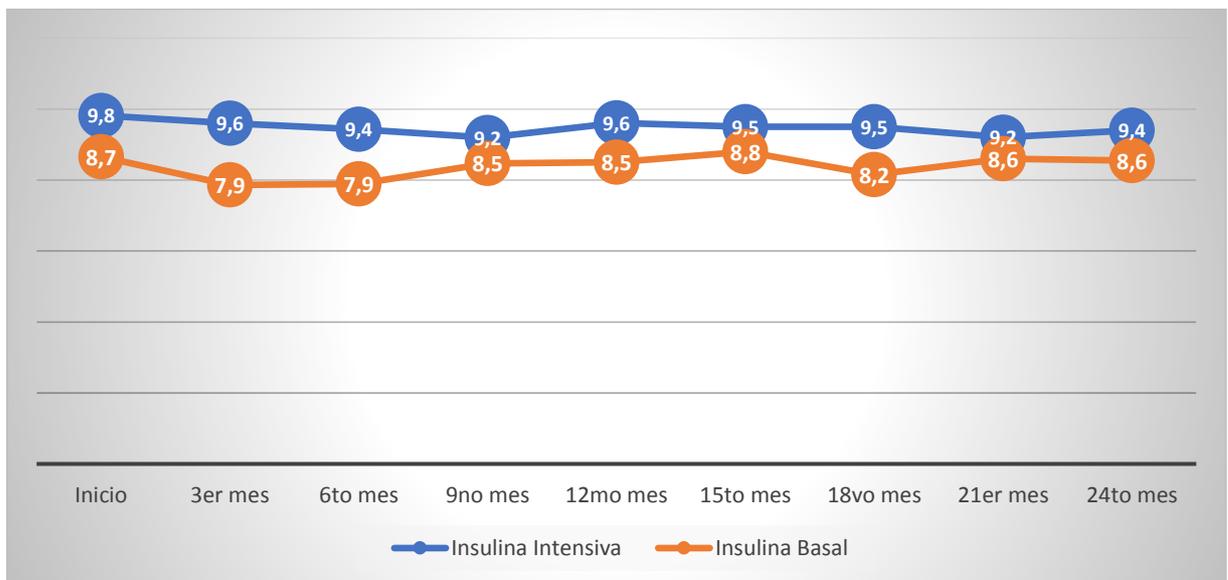
c. Prueba U de Mann-Whitney

Fuente: Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”

Autora: Diana Estefanía Salazar Erazo

La mediana de HbA1C y glucosa en plasma fue constante a lo largo de las ocho mediciones trimestrales del presente estudio, en el grupo insulina intensiva ($p=0.253$ y $p=0.726$, respectivamente; figura 1). No obstante, en el grupo insulina basal se apreció una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de ambos marcadores a lo largo del estudio ($p=0.05$ y $p=0.006$, respectivamente; figura 2).

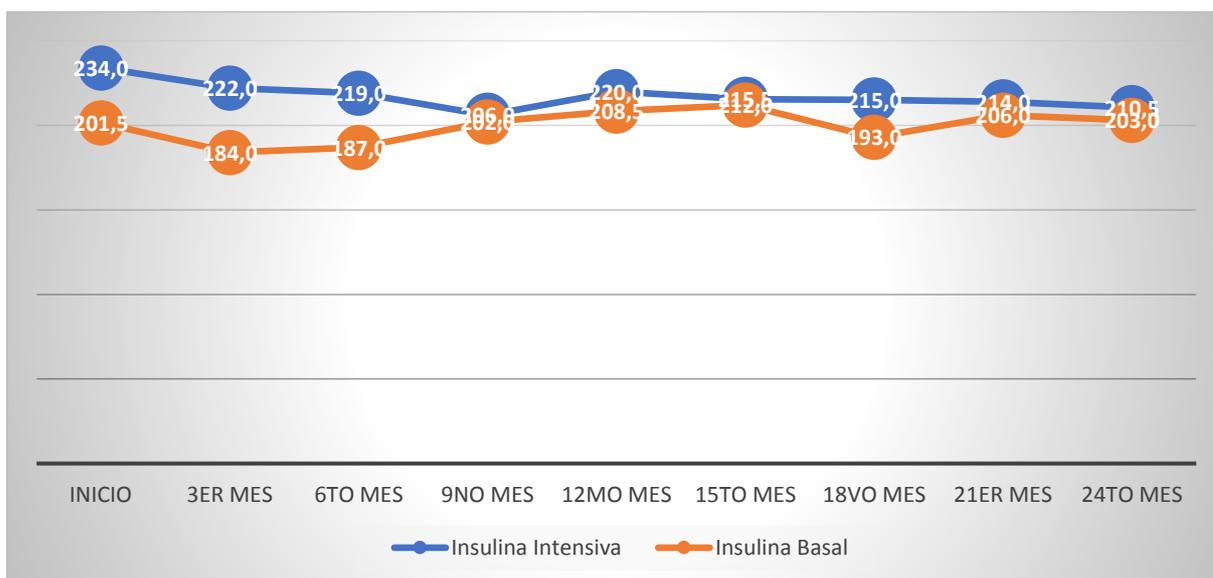
Figura 1 Mediana de HbA1C a lo largo del estudio: grupo insulina intensiva ($p=0.253$); Grupo insulina basal ($p=0.05$).



Fuente: Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”

Autora: Diana Estefanía Salazar Erazo

Figura 2. Mediana de glucosa plasmática a lo largo del estudio: grupo insulina intensiva (p=0.726); Grupo insulina basal (p=0.006).



Fuente: Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”

Autora: Diana Estefanía Salazar Erazo

La mediana global tanto de HbA1C como de glucosa plasmática fue superior en el grupo de insulina intensiva: 9.69% y 222 mg/dL; en contraste con los obtenidos en el grupo de insulina basal: 8.45% y 200.25 mg/dL, respectivamente (tabla 2, figura 3 y 4). Esta tendencia se mantuvo en el subanálisis según la edad (< y ≥65 años), tabla 3.

Tabla 2 Impacto del tratamiento en la mediana global de HbA1C y glucosa en plasma.

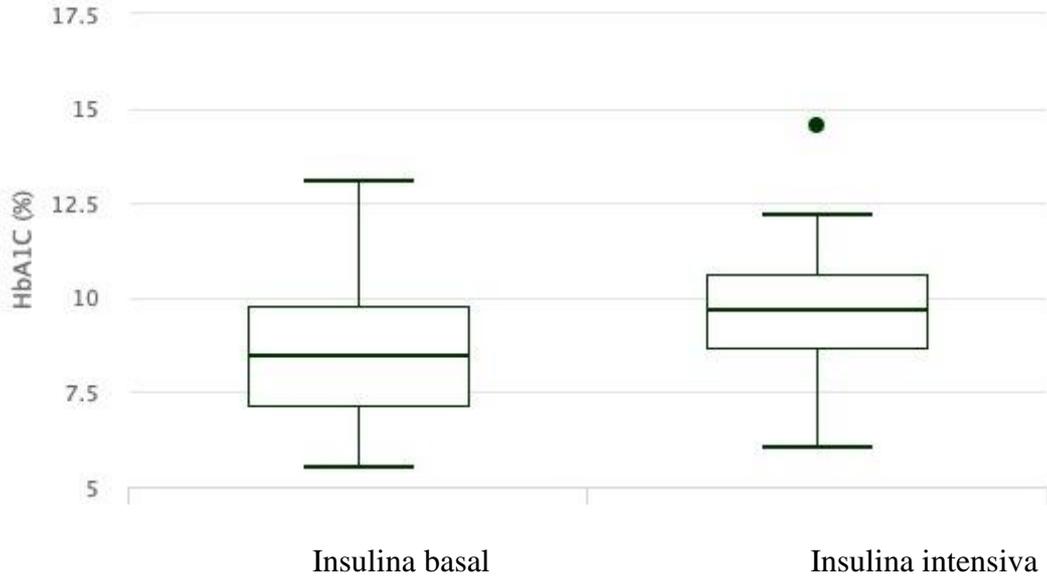
	Insulina intensiva	Insulina basal	valor p
HbA1C (%) , mediana (rango)	9.69 (6.00 – 14.56)	8.45 (5.49 – 13.05)	<0.001 ^a
6.0 – 8.0	11 (14.9)	29 (36.2)	
8.1 – 10.0	32 (43.2)	36 (45.0)	
>10.1	31 (41.9)	15 (18.8)	
Glucosa en plasma (mg/dL) , mediana (rango)	222 (118 – 371)	200.25 (111 – 328)	0.020 ^a
90 – 110	-	-	
111 – 140	5 (6.8)	13 (16.3)	
141 – 180	9 (12.3)	16 (20.0)	
>180	59 (80.8)	51 (63.7)	

a. Prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”

Autora: Diana Estefanía Salazar Erazo

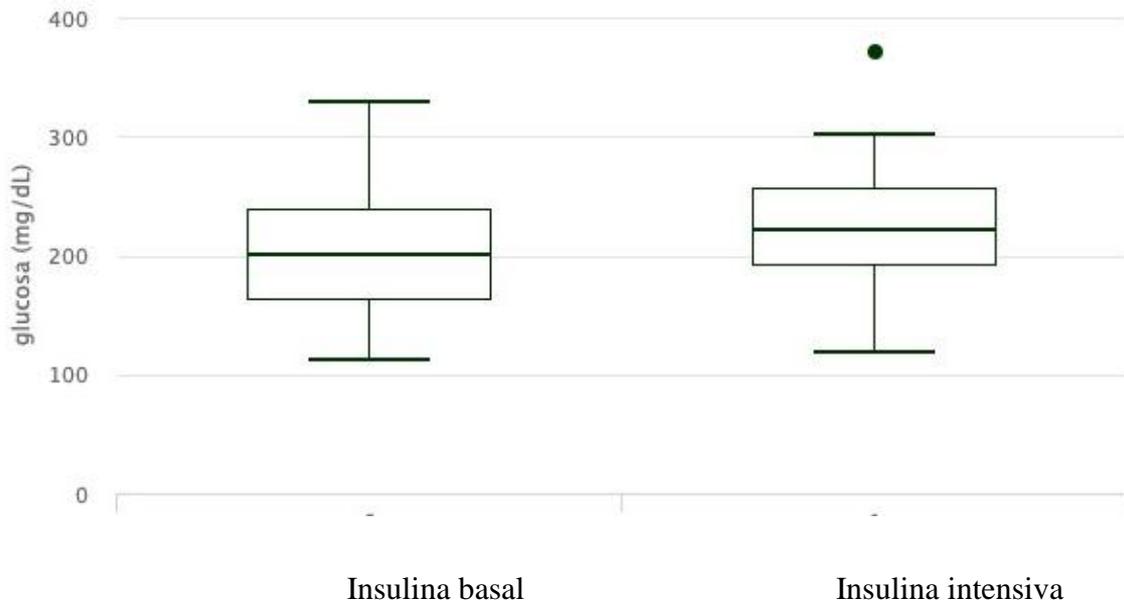
Figura 3 Mediana global de HbA1C (%) según el grupo de estudio ($p < 0.001$).



Fuente: Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”

Autora: Diana Estefanía Salazar Erazo

Figura 4 Mediana global de glucosa plasmática (mg/dL) según el grupo de estudio ($p = 0.016$).



Fuente: Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”

Autora: Diana Estefanía Salazar Erazo

Tabla 3 Estratificación de la mediana global de Hb1AC y glucosa plasmática en ambos grupos de estudios, según la edad (< y ≥65 años).

	Insulina intensiva	Insulina basal	valor p
Pacientes <65 años (n=90)			
HbA1C (%) , mediana (rango)	10.05 (6.28 – 14.56)	8.48 (5.49 – 13.05)	0.008 ^a
Glucosa en plasma (mg/dL) , mediana (rango)	230.25 (118 – 371)	197.25 (111 – 328)	0.055 ^a
Pacientes ≥65 años (n=64)			
HbA1C (%) , mediana (rango)	9.33 (6.0 – 11.6)	8.45 (5.9 – 11.8)	0.031 ^a
Glucosa en plasma (mg/dL) , mediana (rango)	211.5 (126 – 286)	204.5 (123 – 295)	0.599 ^a

a. Prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”

Autora: Diana Estefanía Salazar Erazo

4.2 DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tiene una prevalencia en Ecuador del 8.5% en adultos de 20 a 79 años, según el último reporte de la guía de Diabetes Mellitus del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. En el 2015, 247.500 adultos murieron a causa de la diabetes mellitus tipo 2; de los cuales 42,7% fueron menores de 60 años. Además, esta enfermedad representa un gasto público elevado, que se cree aumentará gradualmente en el 2040, a causa de un alarmante incremento de ésta en la población a nivel mundial.

La enfermedad en sí, se caracteriza por grados de variables de deficiencia y resistencia a la insulina. El tratamiento en este tipo de patología, dependerá de varios factores, que a su vez deberán individualizarse en función a diferentes variables como edad, esperanza de vida y comorbilidades; de igual forma se debe enfatizar en la importancia de las preferencias del paciente, sus valores y necesidades.

Un correcto control metabólico del paciente diabético, garantiza una calidad de vida adecuada para el individuo. Esto lo demuestran varios estudios tales como el realizado por el Grupo de Investigación de Control de Diabetes y Complicaciones, en 1993 (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C., 1993), David Webb, et al. en el 2018 (Webb D, 2018), Kai-Jen Tien, et al, 2018 (Sheu, 2018), en los cuales se llega a la conclusión que una terapéutica apropiada, y precoz mejora notablemente el avance de complicaciones establecidas, y retrasa la aparición de nuevas comorbilidades secundarias al progreso de una enfermedad mal controlada.

El objetivo del presente estudio, fue analizar cual de las dos principales estrategias de tratamiento en el diabético es la mas adecuada y lleva a un mejor control metabólico a los pacientes atendidos por el servicio de Endocrinología en el Hospital Teodoro

Maldonado Carbo, en Guayaquil en el periodo comprendido entre septiembre 2015 a agosto 2017.

Se realizó el estudio en 154 pacientes de los cuales 74 fueron tratados con esquema insulínico intensivo, y 80 con insulina basal. La edad media en cada uno de los grupos fue de 59.82 ± 9.6 en el grupo de insulina intensiva y de 64.4 ± 8.2 en el grupo de insulina basal, ésta y la edad al momento del diagnóstico, tienen una significancia estadística importante, a diferencia del nuestro en estudios tales como el realizado por Guangxu Liu et al, se evidencia que una menor edad del paciente lleva a una A1C mas baja, (Guangxu Liu, 2018). De igual forma el sexo femenino fue predominante en los dos grupos de estudio (59.5% en el grupo intensivo y 57.5% en el grupo basal). La obesidad representa el 58.1% de los pacientes sometidos a esquema intensivo y el 48.7% en aquellos con esquema basal, estudios tales como el realizado por Basterra-Gortari FJ et al, demuestran que la obesidad es un factor clave para el desarrollo de DMT2, de igual forma esta aumenta la morbimortalidad de la misma. (Francisco Javier Basterra-Gortari, Maira Bes-Rastrollo, Miguel Ruiz-Canela, Alfredo Gea y Miguel Ángel Martínez-González , 2107)

Los resultados de la presente investigación, muestran que el tratamiento con esquema basal lleva a una hemoglobina glicosilada más baja con una mediana global del 8.45% en relación a la terapia intensiva, donde la mediana fue de 9.69%.

Al igual que el nuestro, algunos estudios demuestran que la insulina basal sola, puede controlar de forma adecuada la glucosa, ya que la reserva insulínica de estos pacientes ayuda a controlar las excursiones postprandiales, además un reciente artículo realizado por Patrick F. Frias & Juan Pablo Frias, publicado en el 2017 (Frias, 2017), sobre nuevas insulinas basales, evidenció que en la actualidad la introducción de insulinas más estables, con productos farmacocinéticos cada vez más favorable y mejores propiedades farmacodinámicas, ha optimizado la terapia basal de insulina, sin embargo

algunos pacientes van a necesitar dosis adicionales antes de las comidas para lograr un control glucémico aceptable, o la adición de un agonista del receptor de GLP-1.

Un hallazgo significativo del estudio, fue que un porcentaje notablemente alto, del 41% de la población sometido a terapia insulínica intensiva cursaron con un franco descontrol metabólico, traducido a una hemoglobina glicosilada superior a 10.1%. Un estudio publicado en Agosto 2018 sobre el manejo de diabetes y uso de recursos del cuidado de salud cuando se realiza la intensificación de la insulina basal a basal – bolos, que investigó los problemas secundarios a la intensificación de dosis de insulina, tales como adherencia al tratamiento, no persistencia, y el uso de recursos sanitarios relacionados con el cambio de dosis; sugieren que la complicada naturaleza de la terapia basal - bolos contribuye a la no persistencia en la terapia que tienen los pacientes diabéticos tipo 2, siendo los regímenes menos complejos más apropiados para pacientes con dificultades persistentes en el tratamiento. (Pfeiffer KM, 2018)

En el grupo tratado con insulina basal, el mayor porcentaje de pacientes se encontró dentro del grupo con hemoglobina glicosilada entre 8.1-10%, siendo estos de un 45%. Una diferencia importante entre los dos grupos de estudio, se observó en aquellos pacientes que se encontraban dentro de límites aceptables con hemoglobinas glicosiladas de 6-8%, siendo del 14% de aquellos pacientes sometidos a terapia insulina intensiva a diferencia del 36.2% de aquellos en terapia basal; demostrando con esto que aquellos pacientes con tratamiento insulínico basal, llevaron un mejor control a lo largo del estudio en relación a los que tuvieron una terapéutica intensiva

CAPÍTULO V

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Los pacientes que fueron tratados con terapia de insulina basal bolos, tuvieron, durante el período de estudio, un mayor porcentaje de hemoglobina glicosilada superior al 10% que aquellos tratados con terapia de insulina basal, lo cual denota un mayor descontrol metabólico en estos pacientes.

La terapia con insulina basal, mantuvo a un mayor número de pacientes con una hemoglobina glicosilada en 8.1 - 10%, esto denota un menor descontrol metabólico, que aquellos sometidos a terapia de insulina intensiva, teniendo en cuenta, que estos valores de hemoglobinas glicosilada se consideran altas, para nuestros pacientes diabéticos.

La terapia con insulina basal, demostró, a su vez, ser superior al momento de mantener a los pacientes en rangos aceptables de HbA1c de 6 – 8%; siendo ésta la alternativa terapéutica, con mejores resultados, para la población del reciente estudio.

5.2 RECOMENDACIONES

Individualizar la terapéutica utilizada, para el tratamiento con insulina en aquellos pacientes diabéticos, de acuerdo a las necesidades de los mismos, siendo un importante pilar, la correcta comprensión del esquema y el manejo correcto de la insulina.

Conocer las implicaciones médicas de uso responsable de la insulina, lleva al paciente a un mejor control metabólico.

Informar al paciente sobre la responsabilidad que implica la terapia con insulina, dándole a conocer sobre posibles complicaciones y efectos adversos a los que puede llevar una mala titulación de la misma o abandono del tratamiento.

Comprometer al paciente, al correcto cumplimiento del esquema insulínico, para evitar su abandono, o auto monitoreo del esquema, que a la final pudiera llevar a un control deficiente de su enfermedad.

Se aconseja la incorporación de análogos de insulina para la terapia de nuestros pacientes diabéticos, ya que las mismas han demostrado un mejor control metabólico, relacionado con una mayor eficacia y seguridad al cumplir los diferentes esquemas terapéuticos.

Bibliografía

- David K McCulloch, M. (27 de marzo de 2017). *La presentación clínica y el diagnóstico de la diabetes mellitus en adultos*. Recuperado el enero de 2018, de uptodate: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-diabetes-mellitus-in-adults/contributors>
- Shlomo Melmed, K. S. (2017). *Williams. Tratado de Endocrinología* (13ª ed.). España: Elsevier.
- Ralph A. DeFronzo MD, E. F. (2015). *International Textbook of Diabetes Mellitus* (Fourth edition ed., Vol. I). Oxford: Wiley Blackwell.
- Michelle De Puy Conte, A. Y. (2016). *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez* (Quinta ed.). Mexico: El manual moderno S.A. de C.V.
- Rodolfo Daniel Cervantes-Villagrana, J. M.-B. (Septiembre de 2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 20(3), 98 - 106.
- Felipe Pollak, V. A. (2015). II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. *Revista médica de Chile*, 143, 627 - 636.
- Ike S. Okosun, R. L. (2015). Prediabetes awareness, healthcare provider's advice, and lifestyle changes in American adults. *International Journal of Diabetes Mellitus*, 3, 11-18.
- R David Leslie, M. C. (2012). *Diabetes*. London: Manson Publishing Ltd.
- David K McCulloch, M. (2017). *Manejo inicial de la glucemia en adultos con diabetes mellitus tipo 2*. Recuperado el marzo de 2018, de UpToDate: <https://www.uptodate.com/contents/Initial-management-of-blood-glucose-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus-UpToDate>

- David K McCulloch, M. (13 de Julio de 2017). *Estimación del control de la glucemia en la diabetes mellitus*. Recuperado el 12 de junio de 2018, de UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/estimation-of-blood-glucose-control-in-diabetes-mellitus?search=diabetes%20mellitus%20control%20glucemico&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
- R. Gómez-Huelgas, J. S.-R.-R.-F.-R.-H.-M. (2017). Safety and efficacy of a basal-plus regimen with insulin glargine and insulin glulisine for elderly patients with high cardiovascular risk and type 2 diabetes mellitus.
- M. Mata, F. A. (2002). El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *16*(16).
- Julia K. Mader, L. C. (2014). A Feasibility Study of a 3-Day Basal-Bolus Insulin Delivery Device in Individuals With Type 2 Diabetes. *37*(5).
- Caimari F, G. C. (16 de abril de 2015). *Efficacy of a hyperglycemia treatment program in a Vascular Surgery Department supervised by Endocrinology*. Recuperado el 20 de agosto de 2018, de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882331>
- Henry RR, G. B. (16 de enero de 1993). *ntensive conventional insulin therapy for type II diabetes. Metabolic effects during a 6-mo outpatient trial*. Recuperado el 20 de agosto de 2018, de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=8422777>
- Evans M1, S.-D. P. (11 de Agosto de 2011). *A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: improvements and limitations*. Recuperado el 18 de Agosto de 2018, de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=21410860>

- Pfeiffer KM, B. A. (17 de Agosto de 2018). *Diabetes Management and Healthcare Resource Use When Intensifying from Basal Insulin to Basal-Bolus: A Survey of Type 2 Diabetes Patients*. Recuperado el 19 de Agosto de 2018, de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30120755>
- David K McCulloch, M. (10 de julio de 2018). *Metformin in the treatment of adults with type 2 diabetes mellitus*. Recuperado el septiembre de 2018, de UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/metformin-in-the-treatment-of-adults-with-type-2-diabetes-mellitus/print?search=diabetes%20y%20metformina&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *329*(14).
- Frias, P. F. (18 de August de 2017). *New Basal Insulins: a Clinical Perspective of Their Use in the Treatment of Type 2 Diabetes and Novel Treatment Options Beyond Basal Insulin*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2018, de <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0926-8>
- Webb D, D. J. (06 de Diciembre de 2018). *Intensive versus standard multifactorial cardiovascular risk factor control in screen-detected type 2 diabetes: 5 year and longer-term modelled outcomes of the ADDITION-Leicester study*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2018, de Wiley online library: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3111>
- Sheu, K.-J. T.-J.-F.-C.-Y.-M.-Y.-J.-T.-H.-H. (06 de Diciembre de 2018). *Basal insulin therapy: unmet medical needs in Asia and the new insulin glargine in diabetes*

- treatment*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2018, de Journal of diabetes investigation: <https://doi.org/10.1111/jdi.12984>
- Guangxu Liu, J. D. (29 de Octubre de 2018). *Comparison of the Effect of Glycemic Control in Type 2 Diabetes Outpatients Treated With Premixed and Basal Insulin Monotherapy in China*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2018, de doi: 10.3389/fendo.2018.00639
- Romero-Meliág, R.-H. S.-R.-R.-F.-R.-H. (2017). Safety and efficacy of a basal-plus regimen with insulin glargine and insulin glulisine for elderly patients with high cardiovascular risk and type 2 diabetes mellitus. *214*(4).
- Owens DR, S.-L. C. (2009). Adding a Single Dose of Insulin Glulisine to Basal Insulin Glargine Plus Oral Antihyperglycemic Drug Therapy Improves Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A 6-Month Proof-of-Concept Study. *58*.
- American Diabetes Association. (2018). Diabetes Advocacy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes care*, 13 - 27. Obtenido de www.diabetes.org/diabetescare.
- American Diabetes Association. (Enero de 2017). Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes care*, 40(1).
- Palazuelos, D. J. (2018). *diabetes, Metas de control en el paciente con*. Recuperado el 26 de junio de 2018, de MedScape: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5902839>
- David K McCulloch, M. (31 de Mayo de 2018). *Principios generales de la insulino terapia en la diabetes mellitus*. Recuperado el 08 de Agosto de 2018, de UpToDate: <https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-insulin-therapy-in-diabetes-mellitus/print?search=control%20metabolico%20en%20diabetico%20insulina&>

source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank
=1

Francisco Javier Basterra-Gortari, Maira Bes-Rastrollo, Miguel Ruiz-Canela, Alfredo
Gea y Miguel Ángel Martínez-González . (2107). Tendencia de la prevalencia de
obesidad y diabetes en adultos españoles, ~ 1987-2012. *ELSEVIER*, 7.

(s.f.).

ANEXOS

ANEXO 1: Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes

1	Mayor de 45 años de edad
2	Tener familiares de primer grado con diabetes: padres, hermanos, hijos
3	Diámetro de cintura abdominal > 90 cm en hombres Diámetro de cintura abdominal > 80 cm en mujeres Índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m ²
4	Tener hijos que hayan pesado más de 3 800 g al nacer, haber presentado diabetes gestacional
5	Poca o nula actividad física diaria
6	Niveles altos de presión arterial: por encima de 140/90 mm Hg
7	Colesterol HDL en sangre < 40 mg/dL Triglicéridos en sangre igual o > a 150 mg/dL
8	Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
9	Glucosa en ayuno entre 100 y 125 mg/dL
10	Otras condiciones clínicas asociadas con insulinoresistencia, como obesidad grave (IMC > 30) o <i>acantosis nigricans</i>

Tomado de “Tratado de Endocrinología clínica Dorantes y Martínez”, 5ta edición.

Capítulo 36 página 392

ANEXO 2.- Cribado de diabetes mellitus tipo 2

Resumen de las recomendaciones principales para el cribado de la diabetes mellitus de tipo 2

Considere análisis para detectar DM2 y para evaluar el riesgo de diabetes futura en adultos asintomáticos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ en americanos de origen asiático) y con uno o más factores de riesgo adicionales de diabetes

Personas sin factores de riesgo de DM2, los análisis deben empezar a los 30-45 años.

Si los resultados de los análisis son normales, deben repetirse a intervalos de 3 a 5 años.

Cualquiera de los análisis siguientes es apropiado: HbA1c, GPA, 2-h 75-g PTGO.

En las personas con riesgo alto de diabetes futura, identifique y, si es apropiado, trate otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

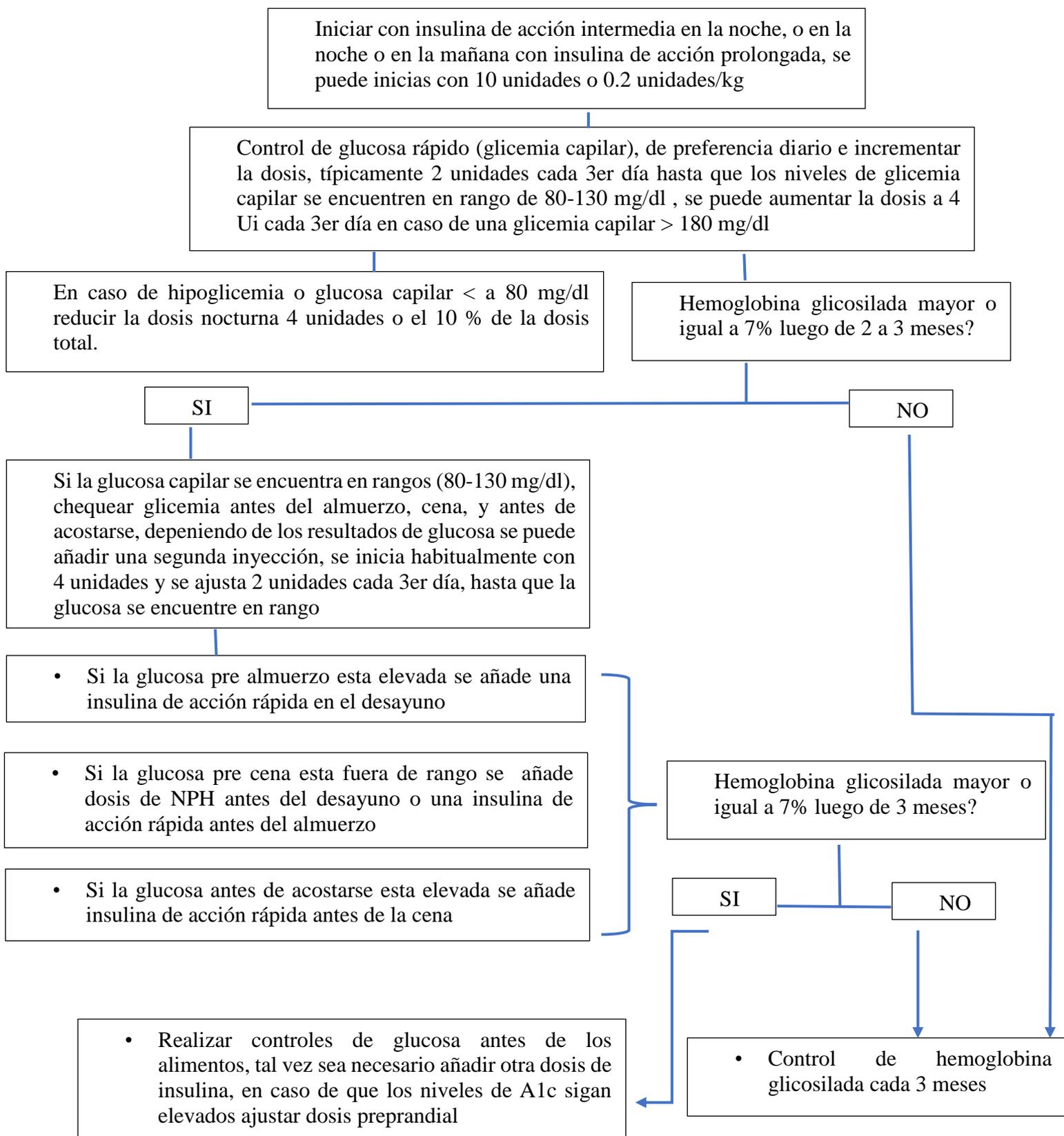
DM2, diabetes mellitus de tipo 2; GPA, glucemia en ayunas;

HbA_{1c}, glucohemoglobina; IMC, índice de masa corporal;

PTGO, prueba de tolerancia a la glucosa oral.

Tomado de “Williams Tratado de Endocrinología” 13ra edición. Capítulo VIII Trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono y las grasas.

ANEXO 3.- Inicio y ajuste de dosis de insulina en diabético tipo 2



Los regímenes de insulina deben diseñarse teniendo en cuenta el estilo de vida y el horario de comidas. El algoritmo solo puede proporcionar pautas básicas para la iniciación y el ajuste de la insulina.

Algoritmo tomado del artículo *Manejo inicial de glucosa en sangre en adultos con diabetes mellitus tipo 2. Uptodate. 2018.*

ANEXO 4.- Hoja de recolección de datos

HISTORIA CLÍNICA	EDAD	SEXO	IMC	COMORBILIDADES	EDAD DIAGNOSTICO	TIEMPO DE EVOLUCIÓN	TERAPIA BASAL	TERAPIA INTENSIVA	TIEMPO	A1C	GLUCOSA MEDIA ESTIMADA
									INICIAL		
									3 MESES		
									6 MESES		
									9 MESES		
									12 MESES		
									15 MESES		
									18 MESES		
									24 MESES		

ANEXO 5.- Autorización de realización de estudio.



HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

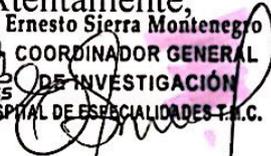
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

GUAYAQUIL, 24 DE OCTUBRE DEL 2017

DOCTORA
DIANA ESTEFANIA SALAZAR ERAZO
POSTGRADISTA DE ENDOCRINOLOGIA
UNIVERSIDAD ESTATAL DE GUAYAQUIL
PRESENTE.-

Para su conocimiento y por medio del presente, informo a usted que ha sido resuelto factible su solicitud Para que pueda realizar su trabajo de Investigación: "*Control metabólico a corto plazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sometidos a terapia de insulina basal bolos vs insulina basal, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Septiembre del 2015 a Septiembre del 2017*",

Referente al MEMORANDO N° IESS-HTMC-JUTE-2017-0447-M, con fecha 07 de Octubre del 2017, suscrito por el DOCTOR PATRICIO SALAZAR LÓPEZ, JEFE DE LA UNIDAD TÉCNICA DE ENDOCRINOLOGÍA, de este Hospital.

Atentamente,
Dr. Ernesto Sierra Montenegro

COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

DR. ERNESTO SIERRA MONTENEGRO
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN

Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0364-FDQ
Guayaquil, 27 de diciembre de 2018

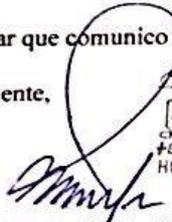
PARA: Dra. Esthela Tinoco Moreno
Coordinadora de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas de Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Yo, Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas, con cedula de identidad Nro. 0701503047, médico tratante de la Unidad Técnica de Cirugía, en mi calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que la Dra. Diana Estefanía Salazar Erazo, Posgradista de Endocrinología de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: "**CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSUMO BASAL Y EN BOLOS**", usando la base de datos CIE 10 de pacientes atendidos en este Centro Hospitalario.

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Atentamente,



Mgs. Wilson Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

*Renovar para actuar,
actuar para servir*

www.iessec.gob.ec /  @IESSec  IESS

ANEXO 6. Antiplagio.

Guayaquil, 19 de diciembre del 2018

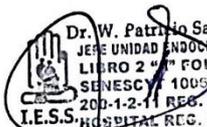
Dra.
Esthela Tinoco Moreno
Coordinadora de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Guayaquil

De mis consideraciones:

Yo, Dr. WAGNER PATRICIO SALAZAR LÓPEZ con C.I.: 0907095681, tutor del trabajo de titulación certifico que la presente investigación ha sido elaborada por la DRA. DIANA ESTEFANÍA SALAZAR ERAZO, C.I.: 1103724546 con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Especialista en Endocrinología. Se informa que el trabajo de titulación: **CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIÁBETICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio quedando con el 2,97 % de coincidencia.

Agradeciendo por la atención brindada le reitero mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente.


Dr. W. Patricio Salazar López
JEFE UNIDAD ENDOCRINOLOGIA (E)
LIBRO 2 "A" FOLIO 2 No. 5
SENESEC 1009-09-890428
200-1-2-11 REG. PROF. 4567
I.E.S.S. HOSPITAL REG. D. T. M. C.

Dr. Wagner Patricio Salazar López
C.I. No.: 0907095681
Coordinador de Postgrado
Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO**

Guayaquil, 28 de diciembre del 2018

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado Dr. WAGNER PATRICIO SALAZAR LÓPEZ, tutor del trabajo de titulación certifico que la presente investigación ha sido elaborada por la DRA. DIANA ESTEFANÍA SALAZAR ERAZO, C.I: 1103724546 con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Especialista en Endocrinología. Se informa que el trabajo de titulación: **CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON TERAPIA DE INSULINA BASAL Y EN BOLOS**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio con el 2,97% de coincidencia.

Resultado del análisis

Archivo: ANTIPLAGIO TESIS DIANA SALAZAR ERAZO.docx

Estadísticas

Sospechosas en Internet: 2,97%

Porcentaje del texto con expresiones en internet

Sospechas confirmadas: 7,85%

Confirmada existencia de los tramos en las direcciones encontradas

Texto analizado: 94,53%

Porcentaje del texto analizado efectivamente (no se analizan las frases cortas, caracteres especiales, texto roto)

Éxito del análisis: 100%

Porcentaje de éxito de la investigación, indica la calidad del análisis, cuanto más alto mejor

Direcciones más relevantes encontrados:

Dirección (URL)	Ocurrencias	Semejanza
http://www.medigraphic.com/pdfs/endocier.2013/er133a.pdf	12	9,69 %
https://www.scribd.com/document/254704347/Fisiopatologia-de-la-diabetes-1-pdf	12	9,37 %
https://es.scribd.com/document/359710619/Diabetes-Mellitus-Tipo-II-PDF	10	11,16 %
http://pt.scribd.com/document/320150485/Fisiopatologia-de-Diabetes-Mellitus-Tipo-2	10	13,25 %
https://www.scribd.com/document/320150485/Fisiopatologia-de-Diabetes-Mellitus-Tipo-2	10	13,22 %
https://es.scribd.com/document/254704347/Fisiopatologia-de-la-diabetes-1-pdf	10	9,46 %

Dr. Wagner Patricio Salazar López
C.I. No. 0907095681
Coordinador de Postgrado
Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Dr. W. Patricio Salazar López
JEFE UNIDAD ENDOCRINOLOGÍA (E)
LIBRO 2 "A" FOLIO 2 No. 5
SENESCYT 1005-09-890428
200-1-2-11 REG. PROF. 4587
I.E.S.S. HOSPITAL REG. D. N. T. M. S.



Presidencia
de la República
del Ecuador



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TESIS		
TÍTULO Y SUBTÍTULO: Control metabólico del paciente diabético con terapia de insulina basal y en bolos		
AUTORA: Diana Estefanía Salazar Erazo		TUTOR: Dr. Wagner Patricio Salaar López
		REVISOR: Dra. Josefina Ramírez
INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL	DE	FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS
ESPECIALIDAD: Endocrinología		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No. DE PÁGS: 59
ÁREAS TEMÁTICAS: Diabetes		
PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus tipo 2, insulina, hemoglobina glicosilada, glucosa.		
RESUMEN: Actualmente la Diabetes mellitus tipo 2, representa un problema de salud pública a nivel mundial, teniendo especial impacto en países en vías de desarrollo, en los cuales representa un problema importante en la población; un adecuado manejo terapéutico lleva al paciente a una notable reducción de complicaciones asociadas a esta patología, a corto y largo plazo, y por consiguiente a una mejor calidad de vida, tanto para el paciente como para su entorno. Objetivo: Evaluar el control metabólico de los pacientes diabéticos sometidos a terapia de insulina basal y en bolos. Metodología: Estudio de tipo observacional, analítico, de corte longitudinal, se abarca un total de ciento cincuenta y cuatro pacientes: 74/154 del grupo insulina intensiva y 80/154 del grupo insulina basal, tratados por consulta externa de endocrinología del Hospital Regional IESS Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de septiembre del 2015 hasta el 30 agosto del 2018. Resultados: La mediana global tanto de HbA1C como de glucosa plasmática fue superior en el grupo de insulina intensiva: 9.69% y 222 mg/dL; en contraste con los obtenidos en el grupo de insulina basal: 8.45% y 200.25 mg/dL, respectivamente. Esta tendencia se mantuvo en el subanálisis según la edad (< y ≥65 años). El estudio indica, que en nuestra población estudiada, una terapia de insulina basal, lleva a un mejor control metabólico en el paciente diabético sometido a este tratamiento.		
No. DE REGISTRO (en base de datos):		No. DE CLASIFICACIÓN:
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	(X) SI	() NO

CONTACTO CON AUTOR:	Teléfono: 0968313686	E-mail: dianaestefania.se@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: SECRETARIA COORDINACIÓN DE POSGRADO	
	Teléfono: 2288086	
	E-mail: egraduadosug@hotmail.com	

: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y

Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. **Fax: (593 2) 2509054**