



FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.
"LA MARGARITA"

**CONTROL GLUCÉMICO CON INSULINA GLARGINA VS NPH EN
DIABÉTICOS TIPO 2 HOSPITALIZADOS**

BUAP

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
Medicina Interna**

**PRESENTA:
Dra. Yukiko Harumi Yamasaki Ramos**

**DIRECTOR:
Dr. Juan Ángel Montaña Espejel
Médico Endocrinólogo adscrito al Hospital General Regional número 36**

**ASESORES:
MC. Eugenia Montserrat Ramales Montes
Médico Dermatólogo adscrita al HGR 36 con reubicación en el HGZ 20Médico**



Heroica Puebla de Zaragoza. Septiembre 2022

27/11/21 14:49

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**.
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS 19 CI 21 114 054
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Sábado, 27 de noviembre de 2021**

Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Control glucémico con insulina Glargina vs NPH en diabéticos tipo 2 hospitalizados**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2108-063

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Impresión

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; SEPTIEMBRE DEL 2022

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

MC. Eugenia Montserrat Ramales Montes
Dr. Juan Ángel Montaña Espejel

DE LA TESIS TITULADA:

Control glucémico con insulina Glargina vs NPH en diabéticos tipo 2 hospitalizados

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dra. Yukiko Harumi Yamasaki Ramos

DE LA ESPECIALIDAD DE:

Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2021-2108-063

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN
ASESORES:

Dr. Juan Ángel Montaña Espejel

NOMBRE, FIRMA Y

FECHA

Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes

NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dr. Emmanuel Cruz Morales

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
MÉDICA INTERNA

Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes
DERMATÓLOGA

Céd. Prof.: 4389938

Mat.: 99223936

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, quien fueron, son y serán por siempre mi mayor ejemplo, quienes me han apoyado en cada paso, decisión que he tomado en este camino, quienes sé que a pesar de cualquier situación siempre estarán ahí para sostenerme y empujarme a seguir adelante, esperando algún día por regresarles un poco de lo mucho que me han dado, los amo y no hay palabras que alcancen para agradecer todo lo que me han dado en esta vida; literalmente esto no estaría aquí hoy sin ellos.

A mi esposo, mi compañero y mejor amigo, quien me ha acompañado, cuidado y apoyado; quien está ahí el día más cansado, gracias por todas las porras siempre, por nunca dejarme caer aun en los malos días, por el amor y el compromiso que siempre ha tenido para que yo pueda hacer lo que me hace feliz, te amo hoy y siempre.

A mi hermanita, Niji, a quien espero poderle dar el buen ejemplo que siempre he querido darle, gracias por siempre estar junto a mí, por las porras, las risas y lágrimas; que la vida nos siga teniendo una a la otra; gracias por hacerme hermana mayor y sentirme siempre tan orgullosos de ti. A mi hermana mayor, Akemi, gracias por las porras y el apoyo siempre, por lo orgullosa que estas de nosotras y nosotras de ti.

A mis maestros, les agradezco todas las enseñanzas, el apoyo y la confianza que siempre he sentido de ustedes, gracias por dejarme aprender un poco de cada uno y por muchos de ustedes convertirse en grandes amigos y compañeros, que la vida me permita demostrarles que aprendí bien y llegar a ser una buena especialista como ustedes me enseñaron. Dr. Cruz, Dr. Ortega, Dr. Toledo, Dr. Zambrano, Dra. Solís, Dr. Conde, Dr. Edgar, Dr. César Aguilar; todo mi respeto y admiración para ustedes.

A mi familia, que aun en la distancia siempre tuve sus buenos deseos, palabras y amor, gracias a cada uno de mis tíos, tías, primos, sobrinos, a mis abuelitos los que aún están conmigo y los que me acompañan desde el cielo; espero hacer que se sigan sintiendo orgullosos de mí.

A mis amigos, gracias por todos esos buenos ratos que hicieron más fácil sobrellevar los malos ratos, por siempre apoyarme, hacerme sentir especial, confiar en mí y dejarme ser la organizadora de todos estos años, por más momento juntos.

Finalmente, gracias a la vida y a Dios, por hoy dejarme ser lo que siempre quise...ser feliz.

ÍNDICE

1.	ANTECEDENTES GENERALES	8
2.	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	12
3.	JUSTIFICACIÓN	19
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
5.	HIPÓTESIS.	21
6.	OBJETIVOS	21
7.	MATERIAL Y MÉTODOS	22
	7.1 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL.....	22
	7.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....	22
	7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
8.	ESTRATEGIA DE MUESTREO	24
	8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	24
	8.2. TIPO DE MUESTREO.....	25
9.	DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	26
10.	ESTRATEGIA DE TRABAJO	27
11.	RECOLECCIÓN DE DATOS	28
12.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
13.	LOGÍSTICA	29
14.	ASPECTOS ÉTICOS	30

15. RESULTADOS.....	36
Características sociodemográficas y patológicas de los pacientes.	36
Características clínicas de los pacientes diabéticos tipo 2	37
Control glucémico.....	37
Glargina (<i>glucosa basal</i>) vs NPH (<i>glucosa basal</i>)	38
Glargina (<i>glucosa1</i>) vs NPH (<i>glucosa1</i>)	38
Glargina (<i>glucosa2</i>) vs NPH (<i>glucosa2</i>)	39
Glargina (<i>glucosa basal</i>) vs Glargina (<i>glucosa1</i>).....	40
NPH (<i>glucosa basal</i>) vs NPH (<i>glucosa1</i>)	41
Glargina (<i>glucosa1</i>) vs Glargina (<i>glucosa2</i>)	42
NPH (<i>glucosa1</i>) vs NPH (<i>glucosa 2</i>)	42
Glargina (<i>glucosa basal</i>) vs Glargina (<i>glucosa2</i>).....	43
NPH (<i>glucosa basal</i>) vs NPH (<i>glucosa2</i>)	44
16. DISCUSIÓN.....	46
17. CONCLUSIÓN	49
18. BIBLIOGRAFÍA.	50
19. ANEXOS	55

RESUMEN

Control glucémico con insulina Glargina y NPH en diabéticos tipo 2 hospitalizados

Autores: ¹MC. Eugenia Monserrat Ramales Montes, ²Dr. Juan Ángel Montaña Espejel, ³Dra. Yukiko Harumi Yamasaki Ramos. ¹medico *Dermatólogo adscrito al Hospital General de Zona número 20* ² *médico Endocrinólogo adscrito al Hospital General de Zona número 36.* ³*Residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 20.*

Introducción: a °1

Objetivos: Comparar el control glucémico con insulina Glargina y NPH en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados.

Material y métodos: Se realizó investigación cuantitativa, descriptiva y observacional, unicéntrica, de enero a junio 2022 en el servicio de medicina interna HGZ 20, IMSS, Puebla. Se realizó pruebas de comparación de medias mediante prueba t de Student para muestras independientes y relacionadas, comparando como tratamientos las insulinas Glargina y NPH, antes, durante y después de su aplicación con los valores de glucosa sérica de dos monitoreos.

Resultados: Se llevó a cabo una comparación de los niveles medios de glucosa entre los dos tipos de insulina en un grupo de 101 pacientes. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95% a favor del grupo tratado con Glargina en comparación con la insulina NPH. La diferencia a favor de Glargina fue de -11.60 mg/dl de reducción de la glucosa, otorgando mayor control glucémico.

Conclusión: En esta investigación el empleo de insulina Glargina en comparación con la insulina NPH presentó mejor control glucémico en pacientes hospitalizados, reduciendo estadísticamente significativa el valor de glucosa sérica y por consiguiente un mejor control glucémico en pacientes hospitalizados.

Palabras clave:

Diabetes *mellitus*, glucemia, hiperglucemia, NPH, Glargina.

1. ANTECEDENTES GENERALES

La diabetes es una enfermedad metabólica que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre, secundaria a una alteración absoluta o relativa de la secreción de insulina y/o a una alteración de la acción de esta hormona en los tejidos insulino dependientes. La hiperglucemia crónica se acompaña de modificaciones del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas. La diabetes mellitus tipo 2 resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales que causan resistencia a la insulina y déficit en la secreción de insulina (1).

La diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2, son enfermedades heterogéneas en las que la presentación clínica y la progresión de la enfermedad pueden variar considerablemente. La clasificación es importante para determinar la terapia, pero algunas personas no pueden clasificarse claramente como personas con diabetes tipo 1 o tipo 2 en el momento del diagnóstico. Los paradigmas tradicionales de la diabetes tipo 2 que se presenta solo en adultos y la diabetes tipo 1 solo en niños ya no son precisos; ya que ambas enfermedades ocurren en ambos grupos de edad (2).

La diabetes se puede diagnosticar según los criterios de glucosa plasmática, ya sea el valor de glucosa plasmática en ayunas o el valor de glucosa plasmática de 2 horas durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g, o niveles de hemoglobina glucosilada (2). (ANEXO 1)

La diabetes ocupa un lugar destacado entre los desafíos epidemiológicos del siglo XXI: por el aumento en la esperanza de vida de las poblaciones y porque su rápida expansión constituye una amenaza para los sistemas de salud, crecimiento

de discapacidades a causa de eventos cardiovasculares y por los altos costos en diagnósticos, tratamientos e innovaciones terapéuticas (3).

Según datos de la Federación Internacional de Diabetes, aproximadamente 382 millones de personas en todo el mundo padecen esta enfermedad, lo que representa el 8.3 % de la población adulta y se estima que esta cifra se incrementará a 592 millones para el año 2035. México ocupa el 6o lugar en prevalencia de DM. Según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en el 2012, el número de personas con diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM) en nuestro país era de 6.4 millones, que representa 9.2 % de la población mayor de 20 años, con la mayor prevalencia reportada en el grupo de entre 50 a 69 años (4).

La diabetes ocupa las primeras causas de muerte en el mundo. En México, es la segunda causa de muerte y la primera causa de años de vida saludables perdidos; en 2011, el costo de atención a la diabetes se estimó en 7.7 mil millones de dólares. Por estas razones, en 2016 la diabetes fue declarada emergencia epidemiológica en el país (4).

Los pacientes con diabetes tienen de 2 a 5 veces más probabilidades de ser hospitalizados que aquellos sin diabetes, siendo que muchos de estos pacientes no están diagnosticados antes de su hospitalización; en México, de acuerdo a un estudio retrospectivo realizado en un hospital regional del IMSS, 69 % de los pacientes diabéticos presentaban hiperglucemia al momento de su hospitalización (4).

Para los pacientes no críticamente enfermos con hiperglucemia la cual se define como cualquier valor de glucosa mayor a 140 mg/dl, las directrices de la

Endocrine Society y la declaración de consenso de la ADA-AACE recomendaron objetivos de concentración de glucosa antes de las comidas de menos de 7.8 mmol/L (140 mg / dl) y objetivos aleatorios de concentración de glucosa en sangre de menos de 10 ± 0 mmol / L (180 mg / dl). Más recientemente, la ADA relajó esta recomendación, apuntando a concentraciones de glucosa entre 7.8 y 10.0 mmol / L para la mayoría de los pacientes de medicina general y cirugía (5).

Ensayos aleatorizados prospectivos en pacientes críticos, han demostrado que un estricto control de la glucosa con insulina reduce la mortalidad a corto y largo plazo, la incidencia de falla orgánica múltiple, las infecciones sistémicas, los días de estancia y el total del costo hospitalario (6).

El régimen de administración recomendado consta de una insulina basal, una insulina prandial y un esquema de corrección. Dicho tratamiento debe sustituir la habitual monoterapia de insulina con un esquema de corrección; ya que esto es ineficaz e incluso, conlleva algunos riesgos (6).

La hiperglucemia se define en diversos estudios, como un factor de mal pronóstico relacionado con un mayor riesgo de infecciones postoperatorias, complicaciones neurológicas, aumento de la estancia hospitalaria e ingreso en unidades de cuidados intensivos. El uso adecuado de la terapia insulínica es una de las claves para asegurar el tratamiento óptimo del paciente ingresado en el hospital (7).

Los análogos de insulina basal de acción prolongada representaron un avance significativo en el manejo de la diabetes, proporcionando una duración de acción más prolongada, perfiles de acción más planos y menos variabilidad diaria

que la insulina de protamina Hagedorn neutra (NPH), con menor riesgo de hipoglucemia. Los análogos de insulina basal contribuyeron a un importante avance clínico en relación al tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2, lo que permitió determinar el objetivo que podría facilitarse con estos análogos de insulina basal de acción más prolongada con menos hipoglucemia. Actualmente, los análogos de la insulina basal se utilizan cada vez más, no solo por los endocrinólogos sino también por los médicos generales (7).

Las guías de Práctica Clínica Española 2018, señalan que solo en pacientes con DM2 con alto riesgo de hipoglucemia o de predominio nocturno, se recomienda el uso de análogos de insulina de acción prolongada (8)

La Insulina Glargina y detemir son análogos de insulina de acción prolongada que proporcionan a los pacientes un control glucémico óptimo y un riesgo reducido de hipoglucemia. Insulina Glargina, tiene un perfil de acción suave sin picos pronunciados; por el contrario, la insulina de protamina Hagedorn neutra (NPH) tiene un pico de concentración de insulina aproximadamente 4 horas después de la inyección. Debido a su perfil de acción, la insulina NPH aumenta la frecuencia de hipoglucemia nocturna en comparación con la Insulina Glargina. La administración de insulina regular mediante una escala para corregir la hiperglucemia, lo cual aún es ampliamente usado, es una práctica no recomendada; puesto que, ha demostrado ser ineficaz para el control de la glucosa, además de que se asocia a un mayor riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia (9).

Entre el uso de insulinas basales de acción prolongada se encontró que, la insulina Glargina y degludec proporcionaron mejoras de control glucémico similares

con un riesgo de hipoglucemia relativamente bajo. La incidencia y las tasas de hipoglucemia fueron comparables con ambas insulinas durante todo el período de estudio, pero más bajas a favor de insulina Glargina durante el período de titulación. La elección entre estas insulinas basales de acción más prolongada puede estar determinada por factores como el acceso y el costo, junto con consideraciones clínicas (9).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Considerando que los pacientes diabéticos tipo 2, se le asocia la mayoría de las ocasiones descontrol glucémico, es importante determinar cuál es considerado el mejor tratamiento farmacológico para establecer un adecuado control glucémico intrahospitalario; como se mencionó anteriormente el tratamiento con insulinas es el más adecuado, dentro de las cuales son consideradas las insulinas basales como las de mejor opción (10).

En un estudio por *Ruiz de Adana et al.*, el cual fue un ensayo clínico aleatorizado, de grupos paralelos de dos brazos, realizado entre febrero de 2011 y noviembre de 2012, donde se buscó la eficacia de la insulina Glargina vs insulina NPH en un total de 53 pacientes, donde no se observaron diferencias significativas entre los grupos durante el estudio en la glucemia media (11.43 ± 3.44 mmol/L en Glargina frente a 11.88 ± 2.94 mmol/L en NPH, $p=0.624$). Los resultados coincidieron con los obtenidos con la lectura de glucosa en sangre capilar; los resultados de este estudio mostraron que la insulina Glargina y la insulina NPH son igualmente efectivas en un protocolo de insulina basal-bolo (11)

Los estudios RABBIT 2 y RABBIT 2-Surgery cuyo objetivo fue determinar cuál es el tratamiento óptimo de la hiperglucemia en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos con diabetes mellitus tipo 2, realizado un ensayo multicéntrico aleatorizado, comparó la seguridad y la eficacia de un régimen de insulinas, realizado con un total de 107 pacientes, demostraron que un régimen de administración basal-bolo con insulina Glargina, fue más eficaz para lograr cifras de glucosa de menos de 140 mg/dl que la administración de insulina regular mediante una escala tanto en pacientes médicos como pacientes quirúrgicos. La concentración media diaria de glucosa después del primer día de insulina en bolo basal y SSI fue de 145 ± 32 mg / dl y 172 ± 47 mg / dl, respectivamente ($p < 0.01$). Las lecturas de glucosa, 140 mg / dl se registraron en el 55% de los pacientes en el bolo basal y el 31% en el grupo de SSI ($p = 0.001$). Hubo reducciones con el bolo basal en comparación con la ISS en el resultado compuesto [24.3 y 8.6%; razón de posibilidades 3.39 (IC del 95%: 1.50 a 7.65); $P = 0.003$]. Se informó glucosa, 70 mg/dl en el 23.1% de los pacientes en el grupo de bolo basal y en el 4.7% en el grupo de SSI ($P = 0.001$), pero no hubo diferencias significativas en la frecuencia de GS, 40 mg/dl entre los grupos ($P = 0.057$). (12).

En un estudio realizado por *Berard, et al.*, el cual fue un estudio comparativo de 6 meses, aleatorizado, abierto, de un solo sitio de 66 pacientes donde se estudió los efectos al cambio del uso de insulina Glargina y posteriormente cambiarla a NPH en pacientes hospitalizados se encontró que el cambio de Glargina a NPH resultó en una mayor frecuencia de hipoglucemia severa. Aunque las tasas de hipoglucemia sintomática y nocturna en los 2 grupos fueron similares, el estudio

demonstró que la tasa de hipoglucemia grave fue significativamente menor en el grupo de insulina Glargina en comparación con el grupo de NPH (2.7% frente a 6.1%, respectivamente). Las tasas de hipoglucemia sintomática no difirieron significativamente entre los grupos: 37.5 ± 2.2 para el grupo Glargina y 31.1 ± 2.1 para el grupo NPH. Sin embargo, los pacientes tratados con insulina NPH tuvieron frecuencias más altas de hipoglucemia severa (6.1 ± 0.9) en comparación con (2.7 ± 0.6) para el grupo de Glargina. Se observó una diferencia significativa en los cambios en la hemoglobina glucosilada entre los grupos: las disminuciones del error estándar medio de A1C desde el valor inicial fueron 0.34%-0.11% para el grupo Glargina, frente a 0.01%-0.10 para el grupo de insulina NPH. Los datos obtenidos del DTSQ mostraron una mayor satisfacción con el tratamiento en el grupo Glargina en comparación con el grupo de insulina NPH. (13).

Un meta análisis por *Semlitsch et al.*, donde se pretendía comparar los efectos del tratamiento con análogos de insulina de acción prolongada con la insulina NPH (protamina neutra Hagedorn) donde se incluyeron 24 estudios de ensayos controlados aleatorizados, de los cuales 16 estudios compararon la insulina de acción prolongada Glargina con la insulina NPH, realizado con 3419 personas con diabetes mellitus tipo 2, a los que se le asignaron al azar a la insulina Glargina. La duración de los estudios varió entre 24 semanas y cinco años encontrando como resultados las diferentes insulinas redujeron la hemoglobina glucosilada en aproximadamente la misma cantidad; aunque los efectos sobre la hemoglobina glucosilada fueron comparables. Aproximadamente una de cada 100 personas tratadas con insulina Glargina en lugar de insulina NPH se benefició en el

control glucémico. La insulina Glargina en comparación con la insulina NPH tuvo un cociente de riesgos (RR) de hipoglucemia grave de 0.68 (intervalo de confianza (IC)) del 95%: 0.46 a 1,01; $p = 0.06$; reducción del riesgo absoluto (RRA) -1.2%, IC del 95%: -2.0 a 0; 14 ensayos, 6,164 participantes; evidencia de certeza muy baja El RR de hipoglucemia grave fue 0.75 (IC del 95%: 0.52 a 1.09; $P = 0.13$; ARR -0.7%; IC del 95%: -1.3 a 0.2; diez ensayos, 4,685 participantes; evidencia de certeza baja). El tratamiento con insulina Glargina redujo la incidencia de hipoglucemia confirmada e hipoglucemia nocturna confirmada. El tratamiento con insulina detemir en comparación con la insulina NPH encontró un RR de hipoglucemia grave de 0.45 (IC del 95%: 0.17 a 1.20; $P = 0.11$; ARR -0.9%, IC del 95%: -1.4 a 0.4; 5, ensayos, 1804 participantes; muy bajo- evidencia de certeza). La razón de posibilidades para la hipoglucemia grave fue de 0.16; IC del 95%: 0.04 a 0.61; $P = 0.007$; ARR -0.9%, IC del 95%: -1.1 a -0.4; 5 ensayos, 1,777 participantes; evidencia de baja certeza). (14).

El estudio previamente comentado por *Semlitsch et al*, se encuentra como secuencia de un estudio previo, elaborado por *Horvath et al.*, el cual tuvo como objetivo evaluar los efectos del tratamiento a largo plazo con análogos de la insulina de acción prolongada (insulina Glargina e insulina detemir) en comparación con la insulina NPH en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; el cual fue un meta análisis con estudios que incluían ensayos controlados aleatorizados en adultos con diabetes mellitus tipo 2 El análisis sugiere, si acaso, un beneficio clínico menor del tratamiento con análogos de la insulina de acción prolongada para los pacientes con

diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina "basal" con respecto a los eventos hipoglucémicos nocturnos sintomáticos (15).

Una revisión sistemática de Cochrane incluyó ocho estudios y comparó los efectos de insulina de larga acción con insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 2; seis estudios investigaron insulina Glargina y dos de ellos insulina detemir. El control metabólico se midió a través de la hemoglobina glucosilada (HbA1C) como punto final alternativo. La revisión no encontró superioridad en HbA1C para insulina Glargina; y, en comparación con insulina detemir hubo una superioridad estadísticamente significativa para insulina NPH, pero no clínicamente importante. Los eventos de hipoglucemia sintomática y nocturna fueron menores en pacientes tratados con insulina Glargina que en pacientes con NPH (16).

Una segunda revisión sistemática de *Rys y col.*, en la que se incluyeron nueve estudios que compararon la insulina Glargina con la insulina NPH, el uso de insulina Glargina consiguió un similar número de pacientes que llegaron al objetivo de hemoglobina glucosilada. El uso de insulina Glargina se asoció a mayor probabilidad de alcanzar HbA1C objetivo sin hipoglucemia en comparación con insulina NPH. Además, tuvieron perfiles de seguridad comparables (16).

Otro estudio realizado por Fiesselmann, *et al* cuyo objetivo fue comparar la eficacia y seguridad entre la insulina Glargina e insulina intermedia NPH, el cual fue un estudio observacional multicéntrico no intervencionista durante 24 semanas. Se inscribieron un total de 2,629 pacientes y 1,931 fueron completamente evaluables (1,614 insulina Glargina, 303 insulina NPH). Esta conclusión indica que la insulina Glargina puede ser preferible a la insulina NPH (17).

En contraparte a los estudios previos, un estudio por Lipska et al., estos investigadores analizaron datos de 2006 y 2015 de múltiples registros de pacientes y recetas con Kaiser Permanente del norte de California, la cohorte inicial comprendió a 25,489 adultos, de 19 años o más, con diabetes tipo 2 que estaban iniciando la terapia con insulina basal. Donde se encontraron como resultados que el riesgo de un episodio hipoglucémico grave posterior que provoque una visita al servicio de urgencias o un ingreso hospitalario no fue significativamente menor en los pacientes que iniciaron insulina NPH al inicio del estudio en comparación con los que iniciaron los análogos de insulina (8.8 frente a 11.9 eventos por 1,000 personas-año, respectivamente). Además, el control glucémico mejoró significativamente en los pacientes que usaban insulina NPH frente a análogos de insulina (diferencia en A1C, -0.22%; intervalo de confianza del 95%, -0.09% a -0.37%) (18)

El estudio piloto prospectivo CINCI (The Charitable Insuline NPH: Care for the Indigent) el cual se realizó en 24 semanas, cuyo objetivo fue medir la HbA1c, glucosa en sangre promedio de 30 días, número de episodios hipoglucémicos sospechados y confirmados, dosis total de insulina y puntajes de la Escala de adherencia a la medicación de Morisky (MMAS) entre insulina Glargina y NPH, reportó que no se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$) en el control glucémico, ni episodios de hipoglucemia entre sujetos que usan NPH comparados con pacientes que cambiaron de insulina Glargina a NPH, además aplicaron una escala de adherencia al tratamiento en forma satisfactoria (19)

El estudio Maule, cuyo objetivo fue comparar los niveles de hemoglobina glicosilada durante 5 años en pacientes con diabetes mellitus 1 y diabetes mellitus 2, utilizando esquema de insulina NPH o insulina Glargina U100 en programa hospitalario de la región del Maule, evidenciándose en ambos grupos un descenso significativo de los niveles de hemoglobina glicosilada, mantenidos en el tiempo del estudio, con evidencia de menor registros de hipoglicemias en el grupo de pacientes que utilizaron insulina U100, en tanto se observó lipodistrofias en el abdomen en un grupo minoritario de pacientes que utilizaron insulina NPH (20)

En el estudio “Treat To Target”, con una titulación forzada de insulina Glargina frente a NPH en 765 pacientes con DM2, se obtuvo igual eficacia en el grado de control glucémico en ambas ramas de tratamiento, pero existía un incremento de los episodios de hipoglucemia en el brazo de NPH, especialmente en las primeras horas de la mañana (21).

En el Informe Técnico 2015 Digemid-Daum-Semts/Minsa, se concluye luego de evaluar revisiones sistemáticas de estudios en los que se compara la eficacia entre insulina Glargina e insulina isófana humana (NPH) (insulina de acción intermedia) obteniéndose igualdad de eficacia en el grado de control glucémico en ambas ramas de tratamiento, en cuanto a hipoglucemia severa o grave, los resultados varían desde los que no reportan diferencia estadísticamente significativa entre insulina Glargina y la insulina NPH y aquellos que reporta hipoglucemia grave en 8.4 % de pacientes con insulina Glargina frente a 11 % de pacientes con insulina NPH ($p = 0.0006$) (22).

3. JUSTIFICACIÓN

El número de pacientes hospitalizados quienes son considerados diabéticos tipo 2 se ha visto en aumento con el tiempo. El medio hospitalario se ha visto envuelta en situaciones que involucran cambios en el tipo de fármacos utilizados en el control glucémico intrahospitalario, ocasionado por la falta de insumos o capacidad de obtener diferentes fármacos disponibles.

Todos los factores asociados a una hospitalización ya sea el tiempo de estancia prolongado, cambios en la dieta, inmovilización, disminución de la actividad física, procesos infecciosos o estrés emocional y metabólico intrahospitalario condicionan a un descontrol glucémico; así mismo como el hecho que el uso de hipoglucemiantes orales no se ha visto que tenga un efecto benéfico en el control glucémico intrahospitalario.

Los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2 son quienes se ven más afectados de un descontrol metabólico; por lo que es de vital importancia mejorar el control de las cifras de glucosa asociados a la hospitalización, manteniendo un mejor control por apego, facilidad para la aplicación y monitoreo; así como modificación en su dosis con insulinas. Por lo que con esta investigación, se pretende conocer cuál insulina de uso prolongado o basal nos proporcionará un mejor control glucémico o si estas pueden ser usadas sin diferencia en su capacidad para mantener cifras de glucosa en meta.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El control glucémico en paciente diabéticos hospitalizados, es de gran importancia debido a que cifras glucémicas fuera de meta o fluctuaciones de la misma en relación a un aumento de las cifras de glucosa se asociarán a factores como: una estancia más prolongada, más complicaciones metabólicas y a la asociación a contraer mayores infecciones nosocomiales. Las insulinas en estos tiempos proporcionan un mejor control intrahospitalario, considerando que las insulinas basales o de acción prolongadas ayudarán a mantener cifras dentro de parámetros sin fluctuaciones ni presentar picos glucémicos durante la estancia; encontramos la Glargina y la NPH como parte del cuadro básico de nuestra institución, las cuales se usan en relación a la disponibilidad de la misma; así como en relación al criterio médico, los cuales consideran que no existe diferencia entre uno y otro; sin embargo, sin un justificante basado en evidencias en cuanto la posibilidad de mostrar beneficios con el uso de los diferentes tipos de insulinas, esto muy probablemente asociado a la falta de conocimientos sobre el control glucémico que se presenta en las distintas instituciones nacionales.

Considerando que el uso de insulinas intrahospitalarias se encuentra más asociada a la disponibilidad que al beneficio que proporciona al paciente, es de vital importante conocer si existe diferencia significativa entre el uso de una insulina y otra o si estas muestran el mismo nivel de efectividad y adecuado control glucémico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cómo es el control glucémico con insulina Glargina vs NPH en diabéticos tipo 2 hospitalizados?

5. HIPÓTESIS.

Hipótesis Nula (Ho): No existen diferencias en el control glucémico entre la insulina basal Glargina vs. Insulina Humana Intermedia NPH.

Hipótesis Alternativa (Ha): Existen diferencias entre el uso de la Insulina basal Glargina vs. Insulina Humana Intermedia NPH

6. OBJETIVOS

Objetivo General.

Comparar el control glucémico con insulina Glargina contra NPH en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados

Objetivo Específico.

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes.
- Determinar las características clínicas de los pacientes diabéticos tipo 2.
- Evaluar el control glucémico en pacientes con insulina Glargina.
- Evaluar el control glucémico en pacientes con insulina NPH.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

La investigación se desarrolló desde la perspectiva cuantitativa, desde un enfoque hipotético deductivo, de tipo comparativo y observacional, prospectiva y longitudinal; por la conformación Unicéntrica y por su desarrollo Homodémica y con muestreo simple de tipo probabilístico.

- Por el objetivo general: Comparativo.
- Por maniobra que realizará el investigado: Observacional.
- Por la temporalidad: Longitudinal.
- Por la conformación: Unicentrico.
- Por la obtención de los datos: Prospectivo.
- Por número de centros a participar: Homodémico.

7.1 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La investigación se efectuó en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo y durante los 6 meses posteriores, comprendidos en el periodo de enero a junio 2022.

7.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.

Población de estudio: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que fueron hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, durante 6 meses posteriores a la autorización del presente protocolo, comprendidos en el periodo de enero a junio 2022.

7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

a)- Criterios de Inclusión:

- ✓ Haber sido paciente del servicio de medicina interna en los tres meses siguientes al inicio de la investigación
- ✓ Hombres y mujeres.
- ✓ Pacientes con diagnóstico previo de diabetes tipo 2.
- ✓ Pacientes que se encuentren con descontrol glucémico (≥ 130 mg/dl)
- ✓ Pacientes a quienes se les inicie manejo con insulinas basales (Glargina o NPH)
- ✓ Cualquier edad.
- ✓ Que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

b)- Criterios de exclusión

- ✦ Comorbilidades hematológicas (leucemias, linfomas)
- ✦ Cualquier tipo de choque asociado a su estancia intrahospitalaria.
- ✦ Diabetes descompensada (estado hiperosmolar o cetoacidosis)

c)- Criterios de eliminación

- ✦ Pacientes que soliciten su egreso voluntario del servicio.
- ✦ Datos incompletos en la hoja de recolección de datos.

8. ESTRATEGIA DE MUESTREO

8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra (n) de pacientes registrados con ingreso al servicio de Medicina Interna del HGZ 20 con diagnóstico de diabetes tipo 2, descontrol glucémico y que se presentaron en el periodo de enero a junio de 2022, se obtuvo de la siguiente función:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

N= es el total de la población o universo muestral.

Z α = a 1.96 valor de la distribución normal, en este caso con una confiabilidad del 95%.

P= es la proporción esperada de pacientes que ingresen con diabetes, si se desconoce se otorgará la máxima heterogeneidad de la muestra que equivale al 50% (0.50), en caso de conocerla al final de la recolección de expedientes que conforman el universo se podrá definir con mayor precisión.

q= es la proporción de casos negativos y por definición es igual a 1- p (en este caso 1-0.5 (0.50). por lo que p+q=1

d= es el error máximo permitido en este caso 5%= 0.05¹.

n=Tamaño de la muestra: Número de pacientes sujetos a estudio. (26)

De acuerdo al Informe trimestral de Vigilancia Epidemiológica Diabetes Mellitus Tipo 2 Hospitalaria, de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, de la Secretaría de Salud, los ingresos acumulados de pacientes de los diversos hospitales de Puebla en 2021, fue de 969² diabéticos tipo 2, considerando que esta investigación se desarrolló durante seis

¹ Una precisión importante a mayor Confiabilidad (Z) y menor error (d) permitido, mayor será el Tamaño de la muestra, llegando hacerse asíntota, aunque se incremente el universo.

² <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/708695/InformeSVEHDMT24oTrimestre2021.pdf>

meses, la población objetivo sería de la mitad de los ingresos al año N=485 valor que se considera para efectos del cálculo del tamaño de muestra según la fórmula; por lo que sustituyendo en la fórmula:

$$n = \frac{485 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.05^2(485 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 215$$

El ingreso de pacientes diabéticos tipo 2, con los requisitos para su inclusión solamente cumplieron un total de n=101 pacientes, no siendo alcanzada la muestra n=215; por lo que, ante esta situación los resultados que se obtengan no podrán ser generalizados y solamente deberán ser considerados para esta investigación en particular y bajo las condiciones de su desarrollo.

8.2. TIPO DE MUESTREO

De acuerdo con el criterio de muestreo de la fórmula empleada para determinar su tamaño, se empleó muestreo aleatorio simple al azar con población finita (27).

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Tabla 1. Operacionalización de las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Escala de Medición	Valor o Unidad de medida
<i>Sexo</i>	Sexo biológico del paciente	Sexo reportado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	Hombre Mujer
<i>Edad</i>	Edad paciente expresada en años	Años cumplidos al ingreso a MI	Cuantitativa Intervalo	Años número
<i>Glucosa basal</i>	Valor de glucosa presente posterior a un ayuno de mínimo 8hrs.	Primer valor de glucosa en ayuno al ingreso a piso de Medicina Interna	Cuantitativa Razón	mg/dl
<i>Glucosa1</i>	Valor de glucosa tomada en cualquier momento del día	Primer valor promedio de glucosa posprandial 2hrs posteriores a la comida de medio día, durante hospitalización	Cuantitativa Razón	mg/dl
<i>Glucosa2</i>	Valor de glucosa tomada en cualquier momento del día	Segundo valor promedio de glucosa posprandial 2hrs posteriores a la comida de medio día, durante hospitalización	Cuantitativa Razón	mg/dl
<i>Insulina</i>	Insulina de acción prolongada o intermedia de tipo basal	Insulina aplicada durante hospitalización	Cualitativa Nominal	Glargina NPH
<i>Causa de hospitalización</i>	Entidades que se presentan como factores desencadenantes de la hospitalización	Motivo de hospitalización para ingreso al servicio de medicina interna.	Cualitativa Nominales	Enfermedad específica (se agruparon los Dx en 3 patologías principales)

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO

El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte de los Comité de Ética y Local de Investigación. Una vez autorizado, se realizó, durante los siguientes 6 meses, la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluyó a todos los derechohabientes de cualquier edad, que acudan o fueran referidos al servicio de medicina interna del Hospital General de Zona Número 20, "La Margarita" diabéticos tipo 2, quienes se encuentren con descontrol glucémico y a quienes se les haya iniciado manejo con insulina Glargina o NPH.

- Se les atendió y se les invitó a ingresar al protocolo de estudio, previa explicación clara y detallada.

- Al aceptar ingresar al protocolo de estudio, se les dio a leer y firmar la Carta de Consentimiento Informado, tanto al paciente como a su acompañante responsable.

- Se solicitaron controles de glucosa en ayuno cada dos días y medición de glucometría capilar principalmente postprandial dos horas posteriores a la comida, desayuno o cena; se tomó 1 semana (7 días) como rango para mediciones de glucosa.

- A cada paciente en total se le tomó un promedio de 6-8 mediciones de glucosa.
- Se especificó con que insulina basal se encuentra en tratamiento cada paciente.
- Con los datos obtenidos durante la historia clínica, nota de ingreso y los paraclínicos, se llenó la hoja del Instrumento de Recolección de Datos.
- Se delimitó la muestra de acuerdo a los criterios de selección.

- Una vez obtenidos los resultados se realizó análisis estadísticos, análisis de resultados y finalmente, discusión y conclusiones.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Una vez terminado de recolectar los datos de todos los pacientes ingresados a nuestro protocolo durante los 6 meses que duró el tiempo de reclutamiento de los mismos, se vació toda la información obtenida mediante el Instrumento de Recolección de Datos al programa estadístico SPSS v.25 para realizó la estadística final.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Con toda la información recolectada en las hojas del Instrumento de Recolección de Datos (Anexo 4), las características de los pacientes y de los resultados clínicos realizados, se procedió a realizar una base de datos en Excel³ con las variables sujetas a investigación, para su posterior exportación al programa IBM SPSS Statistics v.25⁴. Las variables incluidas en la investigación son las que se pueden observar en la tabla 1.

Se describe las características demográficas de los pacientes; así como, las patologías motivo de ingreso al hospital. Para el análisis estadístico de la respuesta de los tratamientos insulina Glargina vs NPH, en el control glucémico de los pacientes, se realizó prueba de comparación de medias muestrales de t de Student, para muestras independientes y apareadas o relacionadas, quedando conformados de la siguiente manera:

³ Hoja de cálculo de Office Microsoft.

⁴ Programa de análisis estadístico de IBM Corp.

Las pruebas de T se Student para muestras independientes fueron

- Glargina (*glucosa basal*) vs NPH (*glucosa basal*).
- Glargina (*glucosa1*) vs NPH (*glucosa1*).
- Glargina (*glucosa2*) vs NPH (*glucosa2*).

Las pruebas t de Student para muestras apareadas o emparejadas fueron:

- Glargina (*glucosa basal*) vs Glargina (*glucosa1*)
- NPH (*glucosa basal*) vs NPH (*glucosa1*)
- Glargina (*glucosa1*) vs Glargina (*glucosa2*).
- NPH (*glucosa1*) vs NPH (*glucosa 2*)
- Glargina (*glucosa basal*) vs Glargina (*glucosa2*)
- NPH (*glucosa basal*) vs NPH (*glucosa2*)

13. LOGÍSTICA

13.1. Recursos humanos

Dra. Eugenia Monserrat Ramales Montes. Especialista en Dermatología adscrita al Hospital General de Zona número 36, asesor metodológico

Dr. Juan Ángel Montaña Espejel. Especialistas en Endocrinología adscrito al Hospital General de Zona número 36

Dra. Yukiko Harumi Yamasaki Ramos. Residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 20.

13.2 Recursos materiales.

Se contó con las instalaciones de la unidad médica, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico SPSS v.25.

13.3. Recursos financieros

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

13.4. Factibilidad

La presente investigación es factible, dado que se cuenta con los insumos materiales (química sanguínea, glucómetros, insulinas basales) y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevó a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20). Este estudio servirá como preámbulo a nuevas investigaciones y seguimiento de nuestra población derechohabiente.

14. ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Asimismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se

protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml que se definen en el artículo 65 de este Reglamento. En el Artículo 18: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

DECLARACIÓN DE HELSINKI: Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en Escocia, octubre 2000. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

CÓDIGO DE NÜREMBERG: El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

INFORME DE BELMONT: Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

Finalmente, en esta investigación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que pueden retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejarán sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki,

la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

15.RESULTADOS

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para ser considerados en esta investigación fueron 101, cabe hacer mención como se refiere anteriormente que no se alcanzó la muestra calculada según las población objetivo.

Características sociodemográficas y patológicas de los pacientes

La muestra de pacientes con los criterios de inclusión para ser analizados en la investigación fue de 101, tienen un rango de edades que va desde los 22 hasta los 94 años, con un promedio de 62 ± 16 años; en el caso de los hombres que fueron 45 (52 %) con edad promedio de 59 ± 14 años y una amplitud de 22 a 89 años; las mujeres fueron 56 (48 %) con edad promedio de 63 ± 18 años y una amplitud de 22 a 94 años, en el gráfico 1 se presenta información adicional a su distribución.

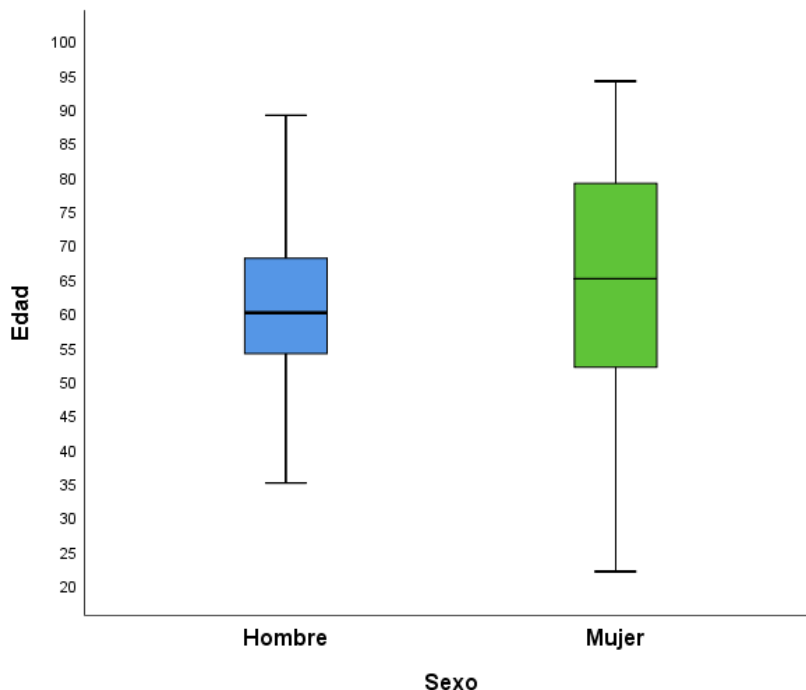


Gráfico 1. Distribución de las edades de hombres y mujeres, pacientes diabéticos tipo 2, ingresados al servicio de medicina interna.

Características clínicas de los pacientes diabéticos tipo 2

En razón de la hospitalización de los pacientes diabéticos tipo 2 considerados para esta investigación, los diagnósticos de ingresos al servicio de medicina interna, se codificaron en 3 grupos (tabla 2), dependiendo de la patología motivo de su hospitalización, las de mayor frecuencia fueron la nefrológica. (correspondiente a pacientes con algún grado de enfermedad renal crónica y complicaciones asociadas) y cardiovascular (cardiopatías isquémicas crónicas, síndromes coronarios agudos, insuficiencia cardíaca o hipertensión descontrolada) con 21 pacientes (20.8 %) respectivamente. La categoría otras comprende diagnósticos de al menos un caso, encontrándose dentro de ellas diagnósticos como: anemias, enfermedades cerebrovasculares, epilepsia descontrolada, derrame pleural, neoplasias, infecciones urinarias, neumonías, entre otras.

Tabla 2. Diagnósticos al ingreso de pacientes diabéticos tipo 2 al servicio de medicina interna

Dx Ingreso		Total
Cardiovascular	Frecuencia	21
	%	20.8%
Nefrológica	Frecuencia	21
	%	20.8%
Otras	Frecuencia	59
	%	58.4%
Total	Frecuencia	101
	%	100.0%

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio.

Control glucémico

Para establecer el control glucémico de los pacientes hospitalizados se dispuso de dos insulinas, la Glargina y la NPH, de acuerdo a los criterios establecidos por el médico tratante, se aplicó Glargina a 65 (64 %) pacientes y NPH a 36 (36 %) pacientes.

Glargina (*glucosa basal*) vs NPH (*glucosa basal*)

Para determinar si existen diferencias estadísticas significativas entre los valores de *glucosa basal* de los pacientes que iniciaron con Glargina con NPH, se llevó a cabo el análisis de comparación de medias mediante prueba de “t” para muestras independientes, el resultado de las estadísticas de los grupos de la prueba se muestra en la tabla 3, con una media de 185 mg /dl y 152 mg /dl en los dos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos antes de iniciar los tratamientos ($t=0.533$, $gl=99$, $p=0.60$). La diferencia media entre ambos grupos fue de 5.60 mg/dl, con un intervalo de confianza al 95% de [-15.22, 26.40], estos resultados indican que no hay evidencia de sesgo a favor de alguna insulina al comienzo del tratamiento.

Tabla 3. Estadísticos comparación de media de los valores de *glucosa basal* de los grupos de Glargina vs NPH al ingreso hospitalario.

Variable	Tipo de Insulina	N	Media	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa basal</i>	Glargina	65	185.57 mg/dl	58.688	7.279
	NPH	36	152.98 mg/dl	30.226	5.038

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio.

Glargina (*glucosa1*) vs NPH (*glucosa1*)

Después de haber sometido los pacientes al tratamiento de las respectivas insulinas, acorde con las indicaciones del médico tratante, el registro promedio de la primera toma de muestras de glucosa correspondiente a cada grupo de pacientes se denominó *Glucosa1*, para determinar si existe alguna diferencia entre los tratamientos en el control de glucemia de los pacientes, se realizó prueba de “t” para muestras independientes, entre los valores medios de Glargina vs NPH, el análisis indicó en la media de Glargina 151.89 mg/dl y NPH 152.97 mg/dl (Tabla 4), una

diferencia de -1.08 mg/dl, no existiendo diferencias estadísticas significativas ($t=0.193$, $gl=99$, $p= 0.85$) al 95 %, el intervalo de confianza de la diferencia al 95 % (IC [-12.8, 10.02]); por lo que ambas insulinas se comportaron de forma similar en el control glucémico de los pacientes.

Tabla 4. Estadísticos comparación de medias de los valores de *glucosa1* de los grupos de Glargina vs NPH primer monitoreo.

Variable	Tipo de Insulina	N	Media	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa1</i>	Glargina	65	151.89 mg/dl	26.883	3.334
	NPH	36	152.97 mg/dl	27.003	4.500

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio.

Glargina (*glucosa2*) vs NPH (*glucosa2*)

La segunda variable de control que corresponde a valores medios o promedios de las mediciones de *glucosa2* que corresponden a la última medición que se realizó durante la intervención, en ambos grupos de insulinas, se sometieron al análisis de prueba de t de Student de independencia, los resultados indican que hay diferencias estadísticas significativas al 95 % ($t=2.04$, $gl=99$, $p=0.044$) en favor del grupo tratado con Glargina (tabla 5), con una media de 140.62 mg/dl, en relación a la media de NPH de 152.23 mg/dl, el diferencial es de -11.60 mg/dl en favor de Glargina, el intervalo de confianza de la diferencia al 95 % es (IC [-22.88, -0.34]). Por lo que la Glargina mantuvo mejores valores de glucosa que NPH.

En general, según la American Diabetes Association (ADA) se espera que los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos en control glucémico estén dentro del rango de 70-130 mg/dl (3.9-7.2 mmol/L) antes de las comidas y por debajo de 180 mg/dl (10.0 mmol/L) dos horas después de las comidas.

Tabla 5. Estadísticos comparación de medias de los valores de *glucosa2* de los grupos de Glargina vs NPH último monitoreo.

Variable	Tipo de Insulina	N	Media	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa2</i>	Glargina	65	140.62 mg/dl	24.658	3.058
	NPH	36	152.23 Mg/dl	31.638	5.273

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio.

Por lo que, la comparación realizada en esta prueba da sustento a las hipótesis planteadas: **Hipótesis Nula (Ho):** No existen diferencias en el control glucémico entre la insulina basal Glargina vs. Insulina Humana Intermedia NPH.

Hipótesis Alterna (Ha): Existen diferencias entre el uso de la Insulina basal Glargina vs. Insulina Humana Intermedia NPH

En este sentido se puede afirmar que la insulina Glargina en esta investigación permite mantener niveles de glucosa sérica más bajos en pacientes diabéticos hospitalizados que NPH, estadísticamente significativos $p < 0.05$.

Para determinar los resultados dentro de los tratamientos Glargina y NPH, se realizaron pruebas de t de Student apareadas o relacionadas, los resultados que arrojaron lo análisis son los siguientes, este análisis permite identificar los efectos propios de cada insulina dentro de su grupo; es decir los efectos antes y después de la implementación del tratamiento:

Glargina (glucosa basal) vs Glargina (glucosa1)

El grupo de pacientes tratados con insulina Glargina, después de haber iniciado el tratamiento conforme el protocolo de control glucémico, la comparación del valor de la *glucosa basal* y la *glucosa1*, el análisis arrojó que se dieron diferencias estadísticas significativas al 95 % ($t=4.53$, $gl=99$, $p < 0.05$), en el control

glucémico pasando de un valor de *glucosa basal* promedio de 185.57 mg/dl a 151.89 mg/dl de *glucosa1* (tabla 6), con un diferencial entre medias de 33.68 mg/dl; el intervalo de confianza al 95 % es (IC [18.84, 48.52]); así mismo, la dispersión (desviación estándar) de los valores entorno a la media disminuyó de 59.688 mg/dl a 26.883 mg /dl.

Tabla 6. Estadísticos comparación de medias entre *glucosa basal* y *glucosa1* de pacientes tratados con insulina Glargina

Variabes (Glargina)	Media	N	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa basal</i>	185.57mg/dl	65	58.688	7.279
<i>glucosa1</i>	151.89 mg/dl	65	26.883	3.334

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

NPH (*glucosa basal*) vs NPH (*glucosa1*)

El grupo de pacientes que fueron tratados con insulina NPH, desde su ingreso con la toma del valor de *glucosa basal* al momento de realizar el primer monitoreo que corresponde al valor de *glucosa1*, los resultados del análisis estadístico arrojó diferencias estadísticas significativa al 95 % (t= 3.68, gl=35, p=0.001) que el efecto del tratamiento redujo el valor de la glucosa de 179.98 mg/dl de *glucosa basal* a 152.97 mg/dl de *glucosa1* (tabla 7) indica un diferencial de la media de 27 mg/dl después del tratamiento; así mismo la dispersión de los valores paso de 30.22 mg/dl a 27.003 mg/dl.

Tabla 7. Estadísticos comparación de medias entre *glucosa basal* y *glucosa1* de pacientes tratados con insulina NPH

Variabes (NPH)	Media	N	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa basal</i>	179.98 mg/dl	36	30.226	5.038
<i>glucosa1</i>	152.97 mg/dl	36	27.003	4.500

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

Glargina (*glucosa1*) vs Glargina (*glucosa2*)

Para valorar la continuidad del efecto del tratamiento en el control glucémico de los pacientes lo más próximo a los valores de referencia deseables, se analizó, el valor promedio de los pacientes de *glucosa1* con el valor del último monitoreo durante su hospitalización que fue *glucosa2*, los resultados indican que hay diferencias estadísticas significativas al 95 % ($t=2.45$, $gl=64$, $p=0.02$), al disminuir en promedio de 151.89 mg/dl a 140.62 mg/dl (tabla 8), con un intervalo de confianza al 95 % de (IC [2.09, 20.44])

Tabla 7. Estadísticos comparación de medias entre *glucosa1* y *glucosa2* de pacientes tratados con insulina Glargina

Variables (NPH)	Media	N	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa1</i>	151.89 mg/dl	65	26.883	3.334
<i>glucosa2</i>	140.62 mg/dl	65	24.658	3.058

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

NPH (*glucosa1*) vs NPH (*glucosa 2*)

La comparación entre los valores medios de *glucosa1* y *glucosa2* en pacientes que recibieron insulina NPH, no presunta diferencia estadísticas significativas ($t= 0.12$, $gl=35$, $p=0.91$), como se aprecia en la tabla 8, las medias fueron de 152.97 mg/dl para *glucosa1* y de 152.23 mg/dl para *glucosa2*, el diferencial entre las medias fue de 0.74 mg/dl.

Tabla 8. Estadísticos comparación de medias entre *glucosa1* y *glucosa2* de pacientes tratados con insulina NPH

Variables (NPH)	Media	N	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa1</i>	152.97 mg/dl	36	27.003	4.50
<i>glucosa2</i>	152.23 mg /dl	36	31.638	5.273

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

Glargina (*glucosa basal*) vs Glargina (*glucosa2*)

La comparación del monitoreo de los pacientes tratados con insulina Glargina, desde su hospitalización hasta el término considerado en esta investigación según el protocolo de la misma, al comparar los valores de *glucosa basal* (antes) vs *glucosa2* (después), la prueba de t de Student de muestras apareadas, arrojó que existen diferencias estadísticas significativas al 95 % ($t=5.51$, $gl=64$, $p=0.01$) en la reducción de los valores de glucosa debido a la administración de insulina Glargina de 185.57 mg/dl a 140.62 mg/dl, con una diferencia de medias de 44.95 mg/dl (Tabla 9).

Tabla 9. Estadísticos comparación de medias entre *glucosa basal* y *glucosa2* de pacientes tratados con insulina Glargina

Variables (Glargina)	Media	N	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa basal</i>	185.57 mg/dl	65	58.688	7.279
<i>glucosa2</i>	140.62 mg /dl	65	24.658	3.058

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

Para determinar cuántos pacientes lograr estar en control glucémico, se determinó en el cálculo que todos aquellos que estuvieran en valores mayores o iguales a 130 mg/dl se consideran en descontrol glucémico y todos aquellos que estuvieran por debajo de 130 mg/dl estarían en control glucémico; por lo que, de los 65 pacientes tratados con Glargina, 23 (35.4 %) se encontraron en control glucémico y 42 (64.5 %) pacientes en descontrol glucémico, al término del monitoreo (Tabla 10).

Tabla 10. Pacientes en control y descontrol glucemico tratados con insulina Glargina al término de la evaluación.

Pacientes	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Control glucémico (≤ 130 mg/dl)	23	35.4	35.4

Descontrol glucémico (>130 mg/dl)	42	64.6	100.0
Total	65	100.0	

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

NPH (glucosa basal) vs NPH (glucosa2)

Para determinar el comportamiento de la insulina NPH en el control glucémico, se procedió a comparar los valores de glucosa de ingreso a la hospitalización (*glucosa basal*), con el valor del último monitoreo (*glucosa2*), mediante prueba de t de Student para muestras apareadas, el análisis arrojó que existen diferencias estadísticas significativas al 95 % ($t=3.94$, $gl=35$, $p=0.01$), al disminuir el valor promedio de 179.98 mg/dl a 152.23 mg/dl (tabla 11), con una diferencia entre medias de 27.75 mg/dl y un intervalo de confianza al 95 % de (IC [13.46, 42.94])

Tabla 11. Estadísticos de comparación de medias entre *glucosa basal* y *glucosa2* de pacientes tratados con insulina NPH

Variables (Glargina)	Media	N	Desviación estándar	Error estándar
<i>glucosa basal</i>	179.98 mg/dl	36	22.226	5.038
<i>glucosa2</i>	152.23 mg /dl	36	31.638	5.273

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

Para determinar los efectos de la insulina NPH en el control glucémico de los pacientes hospitalizados al término de la evaluación, se aplicó el mismo criterio antes mencionado, encontrándose que de los 36 pacientes tratados con NPH (tabla 12), el 27.8 % que son 10 pacientes logran estar en control glucémico, en tanto que el 72.2 % que equivale a 26 pacientes estuvieron en la última medición de glucosa en descontrol glucémico.

Tabla 10. Pacientes en control y descontrol glucémico tratados con insulina NPH al término de la evaluación.

Pacientes	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Control glucémico (≤ 130 mg/dl)	10	27.8	27.8
Descontrol glucémico (> 130 mg/dl)	26	72.2	100.0
Total	36	100.0	

Fuente: Elaboración propia, base datos de estudio

16. DISCUSIÓN

En el manejo de pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados, tratados con la aplicación de insulina Glargina vs NPH, en esta investigación, el uso de la Insulina Glargina presentó diferencias estadísticas significativas $p < 0.05$ en comparación con NPH en la reducción de los valores de glucosa, de 140.62 ± 24 mg/dl con Glargina y 152.23 ± 31 mg/dl con NPH; en una investigación similar, en un contexto de control de paciente quirúrgicos y no quirúrgicos, Umpierrez G. et al, de los estudios RABBIT 2 y RABBIT 2-Surgery (13), evaluaron ambas insulinas (NPH y Glargina) demostraron que el régimen de administración basal-bolo con insulina Glargina, fue más eficaz para lograr cifras de glucosa de menos de 140 mg/dl, que la administración de insulina regular. La concentración media diaria de glucosa después del primer día de insulina en bolo basal de Glargina y NPH fue de 145 ± 32 mg / dl y 172 ± 47 mg/dl, respectivamente ($p < 0.01$). Así mismo, pero en el contexto de pacientes hospitalizados no quirúrgicos, como se llevó a cabo en esta investigación, los resultados obtenidos en la reducción de los valores de glucosa muestran que existen diferencias estadísticas significativas al 95 % ($t=2.04$, $gl=99$, $p=0.044$) en favor del grupo tratado con Glargina.

Así mismo, diversos ensayos clínicos aleatorizados que evalúan regímenes de insulina en pacientes hospitalizados fuera de la unidad de cuidados intensivos, como es el estudio de Umpierrez, et al (23) con 130 pacientes con valor de glucosa de 140 mg/dl a 400mg/dl, quien reporta que no encontró diferencias estadísticas significativas, el control glucémico mejoró de forma similar en ambos grupos desde una glucosa diaria media de 228 ± 54 y 223 ± 58 mg/dl ($P = 0.61$) hasta un nivel de

glucosa diario medio después del primer día de 160 ± 38 y 158 ± 51 mg/dl, en los grupos de detemir/aspart y NPH/insulina regular, respectivamente ($P= 0.80$). Se logró un objetivo de glucosa en sangre por debajo de 140 mg/dl antes de las comidas en el 45 % de los pacientes del grupo de detemir/aspart y en el 48 % del grupo NPH/regular ($P = 0.86$). En comparación con Umpierrez, et al, que no logró detectar diferencias estadísticas significativas en los grupos tratados, con 130 pacientes, en esta investigación se encontró diferencias entre los grupos de Glargina y NPH, como se indicó; así mismo, el control glucémico en nuestro caso de 130mg/dl a diferencia de Umpierrez con 140 mg/dl, se logró para Glargina un 35% y para NPH el 28 %.

En otro estudio de Bueno et al (24), en un ensayo prospectivo abierto, aleatorizado a 134 pacientes no quirúrgicos con glucosa en sangre entre 140 y 400 mg/dl a un régimen de bolo basal con Glargina una vez al día y glulisina antes de las comidas ($n = 66$) o Neutro Protamina Hagedorn (NPH) dos veces al día e insulina regular antes de las comidas ($n = 68$), no hubo diferencias en la glucosa diaria media (157 ± 37 mg/dl frente a 158 ± 44 mg/dl; $P= 0.90$) o en el número de lecturas de glucosa dentro del objetivo <140 mg/dl antes de las comidas (76 % frente a 74 %) entre los regímenes Glargina/glulisina y NPH/regular. A diferencia de este estudio que no especifica hospitalización y no define el tiempo de duración de estudio y que no encontró diferencias en ambos grupos, en esta investigación si se determinaron diferencias estadísticas significativas en favor de Glargina vs NPH, aunque en los resultados dentro de los tratamientos de las dos insulinas en ambos casos, el diferencial de los valores de glucosa al ingreso al hospital y al finalizar para ambas

insulinas los resultados fueron significativos, las diferencias en la reducción de los valores séricos de glucosa entre el ingreso y el final del monitoreo fue de 44.92 mg/dl en Glargina y de 27.75 mg/dl y la reducción de pacientes en control glucémico para Glargina de 35 % y NPH del 28 %, en valores de ≤ 130 mg/dl.

De forma muy general, sin precisar valores Rodríguez, E. (19) en cuanto a hipoglucemia severa o grave, los resultados varían desde los que no reportan diferencia estadísticamente significativa entre insulina Glargina y la insulina NPH y aquellos que reporta hipoglucemia grave en 8.4 % de pacientes con insulina Glargina frente a 11 % de pacientes con insulina NPH ($p = 0.0006$), en esta investigación no se registraron casos graves de hipoglucemia en ninguno de los pacientes tratados con ambas insulinas.

Si bien no son tratamientos similares los antes mencionados, todos los estudios anteriores indican que no presentaron diferencias estadísticas significativas, esto no indica que puedan existir dado la generación de información existente; sin embargo el común denominador es que, las insulinas mejoraron los niveles de glucosa sérica y en algunas llegaron al control glucémico.

17. CONCLUSIÓN

La eficiencia de las insulinas se determinó mediante prueba de t de Student para muestras independientes, encontrando que existe diferencia estadística significativa al 95% ($t=2.04$, $gl=99$, $p=0.044$) en favor del grupo tratado con Glargina, con una media de 140.62 mg/dl, en relación a la media de NPH de 152.23 mg/dl, el diferencial es de -11.60 mg/dl en favor de Glargina, el intervalo de confianza de la diferencia al 95% es (IC [-22.88, -0.34]). Por lo que para esta investigación en particular, la Glargina fue mejor en reducir los valores de glucosa sérica y llevar a los pacientes a mejorar su control glucémico.

En comparación con la NPH, dentro de las insulinas de acción prolongada, la Glargina demostró ser efectiva en el control glucémico en pacientes hospitalizados. Su perfil de acción constante y prolongada proporciona un control más predecible de la glucosa, lo que es beneficioso para los pacientes que requieren un monitoreo y control precisos durante su estancia en el hospital.

18. BIBLIOGRAFÍA.

- 1) Gardner D, Shoback D. Greenspan Endocrinología básica y clínica. 10ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2018.
- 2) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2020; 43: 14-20.
- 3) Domínguez A. Los cuidados de la salud en personas que viven con diabetes: enfoque etnográfico antropológico y perspectiva de género. Salud colectiva 2017; 13: 375-390. doi: 10.18294/sc.2017.1156
- 4) Basto A, Barrientos T, Rojas R, et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. Salud Pública Mex 2020; 62: 50-59.
<https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/10752/11830>
- 5) Pasquel F, Lansang C, Dhatariya K, et al. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9: 174–88
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30381-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30381-8)
- 6) Gracia A, Cruz M, Madrigal E, et al. Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2015; 53 (2):192-9.
- 7) Manrique H, Gil F, Castillo L, et al. Manejo De Las Crisis Glucémicas En Pacientes Adultos Con Diabetes Mellitus: Guía De Práctica Clínica Basada En Evidencias. Rev. Fac. Med. Hum. Enero 2021; 21 (1):50-64.
DOI10.25176/RFMH.v21i1.3194

- 8) Ruiz A, Soriguer F. Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España: ¿Quo vadis? *Rev Clin Esp* 2014; 214(8):453-454. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.05.023>
- 9) Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(1):45-56. doi:10.1001/jama.2017.7117
- 10) Gloyn A, Drucker D. Precision medicine in the management of type 2 diabetes. *The Lancet* 2018; 6: 891-900. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30052-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30052-4)
- 11) Ruiz M, Colomo N, Maldonado C, et al. Randomized clinical trial of the efficacy and safety of insulin glargine vs. NPH insulin as basal insulin for the treatment of glucocorticoid induced hyperglycemia using continuous glucose monitoring in hospitalized patients with type 2 diabetes and respiratory disease. *Diabetes research and clinical practice* 110; 2015:158–165. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.09.015>
- 12) Umpierrez G, Smiley D, Jacobs S, et al. Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care* 2011;34:256-261. <https://doi.org/10.2337/dc10-1407>
- 13) Berard L, Cameron B, Woo V, et al. Replacing Insulin Glargine with Neutral Protamine Hagedorn (NPH) Insulin in a Subpopulation of Study Subjects in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD): Effects on

- Blood Glucose Levels, Hypoglycemia and Patient Satisfaction. *Can J Diabetes* 2015; 39: 296-301. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.12.008>
- 14) Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A, et al. (Ultra)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 11. Art. No.: CD005613. DOI: 10.1002/14651858.CD005613.pub4
- 15) Horvath K, Jeitler K, Berghold A, et al. Análogos de insulina de acción prolongada versus insulina NPH (insulina isófana humana) para la diabetes mellitus tipo 2. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005613.pub3>
- 16) Rodríguez E, Michahelles C. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin in type 2 diabetes mellitus. *Rev Soc Peru Med Interna* 2018; 31:104-109.
- 17) Fiesselmann A, Wiesner T, Fleischmann H, et al. Real-world therapeutic benefits of patients on insulin glargine versus NPH insulin. *Acta Diabetol* 2016; 53:717–726. DOI 10.1007/s00592-016-0862-0
- 18) Lipska K, Parker M, Moffet H, et al. Association of initiation of basal insulin analogs vs neutral protamine Hagedorn insulin with hypoglycemia-related emergency department visits or hospital admissions and with glycemic control in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2018; 320:53-62.
- 19) Curington R, Espe M, Heaton P, et al. Clinical outcomes of switching from insulin glargine to NPH insulin in indigent patients at a charitable pharmacy: The Charitable Insulin NPH: Care for the Indigent study. *JAPhA* 2017; 57: S229-S235. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2017.02.009>

- 20) Dlujnewsky I, García N, Medrano C, et al. Estudio Maule activo: Estudio comparativo entre niveles de hemoglobina glicosilada entre insulina NPH vs insulina Glargina U100, en programa hospitalario durante 5 años en la región del Maule- Chile. *Portales Medicos* 2020; 15:1072. <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/estudio-maule-activo-estudio-comparativo-entre-niveles-de-hemoglobina-glicosilada-entre-insulina-nph-vs-insulina-Glargina-u100-en-programa-hospitalario-durante-5-anos-en-la-region-del-ma/>
- 21) Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The Treat to Target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2003;26:3080-6
- 22) Forst T, Larbig M, Hohberg C et al. Adding insulin glargine vs. NPH insulin to metformin results in a more efficient postprandial beta-cell protection in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12:437-441. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01209.x>
- 23) Umpierrez GE, Hor T, Smiley D, Temponi A, Umpierrez D, Ceron M, Munoz C, Newton C, Peng L, Baldwin D. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Feb; 94(2):564-9. doi: 10.1210/jc.2008-1441. Epub 2008 Nov 18. PMID: 19017758; PMCID: PMC2646523.
- 24) Bueno E, Benitez A, Rufinelli JV, Figueredo R, Alsina S, Ojeda A, Samudio S, Cáceres M, Argüello R, Romero F, Echagüe G, Pasquel F, Umpierrez GE. Basal-bolus regimen with insulin analogues versus human insulin in medical

patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial in latin america.
Endocr Pract. 2015 Jul; 21(7):807-13. doi: 10.4158/EP15675.OR. Epub 2015
Jun 29. PMID: 26121460.

25) Curington R, Espel M, Heaton PC, Luder H, Brown B. Clinical outcomes of
switching from insulin glargine to NPH insulin in indigent patients at a
charitable pharmacy: The Charitable Insulin NPH: Care for the Indigent study.
J Am Pharm Assoc (2003). 2017 May-Jun; 57(3S): S229-S235. doi:
10.1016/j.japh.2017.02.009. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28366602.

26) Lohr, S. (2019). Muestreo: diseño y análisis. Nelson Educación

27) Hernández Ávila CE, Carpio N. Introducción a los tipos de muestreo. Revista
ALERTA. 2019; 2(1): 75-79. DOI: 10.5377/alerta.v2i1.7535

19. ANEXOS

ANEXO 1.

Criterios diagnóstico para Diabetes ADA 2020

Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).

○

Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua.

○

Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares de A1C del DCCT*.

○

Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.

*DCCT Diabetes Control and Complications Trial; A1C Hemoglobina glucosilada.

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN

Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**Carta de consentimiento informado para
participación en protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio: **CONTROL GLUCÉMICO CON INSULINAS GLARGINA VS NPH EN
DIABÉTICOS TIPO 2 HOSPITALIZADOS**

Patrocinador externo (si aplica): No aplica.

Lugar y fecha: Puebla, Puebla. 2022.

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio: Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: Control glucémico en diabéticos tipo 2 con insulinas Glargina vs NPH hospitalizados. Este estudio tiene la finalidad de ver qué relación tiene el tipo de insulina que se le está aplicando con el control de glucosa que mantenga durante su hospitalización.

Procedimientos: Cuando Usted llegue a Medicina Interna se le tomará una muestra de sangre para llevarla al laboratorio como parte de los estudios que se solicitan cuando se interna alguien en medicina interna, seguirá su atención relacionada a la enfermedad por la que este hospitalizado. Le estaremos tomando control de sus glucosas posteriores a la ingesta de sus alimentos en ciertos horarios, y laboratorios generales cada 2º día.

Posibles riesgos y molestias: Es probable que Usted tenga dolor cuando se le tomen las muestras de sangre, en el momento del piquete de la aguja en su brazo y durante los piquetes por el glucómetro en el dedo, pudiendo dejarle moretones; después, los datos de su resultado de laboratorio lo tomaremos de su expediente, por lo que no le causaremos más molestias o riesgos.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Con su apoyo y participación Usted ayudará con una mejora en la atención médica de los pacientes que tienen descontrol en los niveles de glucosa al estar hospitalizados, incluyéndose Usted y su familia o personas conocidas. Debido a que el resultado del laboratorio que vamos a estudiar de su sangre, nos proporcionara que tan descontrolado o controlado esta su nivel de glucosa, para así, tomar las medidas necesarias y mejorar aún más su tratamiento.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Si Usted quiere, al finalizar el estudio podremos contar con datos suficientes para poder informarle; si Usted así lo quiere, se le dará una copia de los resultados obtenidos, la cual deberá solicitarla a nosotros, los responsables del estudio. Las alternativas del tratamiento se le podrán otorgar, mediante cambiar la dosis de insulina que se le está aplicando durante su estancia hospitalaria.

Participación o retiro: Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia. Seguirá recibiendo la atención necesaria.

Privacidad y confidencialidad: Tenga Usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato personal si no es bajo su propia autorización. Solo nosotros, los responsables del estudio, tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se revise mi laboratorio y/o expediente para este estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: Dra. Eugenia Monserrat Ramales Montes/ Médico Dermatólogo adscrito al Hospital General Regional número 36/ monseramales@gmail.com / Matricula: 99223936/ Cel. 222 173 2782

Colaboradores: Dr. Juan Ángel Motaño Espejel/ Médico Endocrinólogo adscrito al Hospital General Regional número 36/ Matricula: 11234571/ Cel. 222 119 2107

Dra. Yukiko Harumi Yamasaki Ramos/ Residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 20/ yukiko.yr05@gmail.com/ Matricula: 97225484/ Cel. 9611745102

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: cei21088pue@gmail.com

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 3.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2021

A quien corresponda

P R E S E N T E:

Nosotros, Dra. Eugenia Monserrat Ramales Montes, Dr. Juan Ángel Montaña Espejel, Dra. Yukiko Harumi Yamasaki Ramos, hacemos constar, en relación con el protocolo No. _____ titulado: CONTROL GLUCÉMICO CON INSULINAS GLARGINA VS NPH HOSPITALIZADOS EN DIABÉTICOS TIPO 2

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e


Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

ANEXO 4.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

 "Control glucémico con insulina Glargina vs NPH en diabéticos tipo 2 hospitalizados"		
INICIALES:	NSS:	
SEXO: H:____ M:____	EDAD:	
DIABÉTICO TIPO 2:	AÑOS DE EVOLUCIÓN:	
FECHA DE INGRESO:	MOTIVO DE INGRESO:	
INSULINA APLICADA: GLARGINA____ NPH____		
GLUCOSA EN AYUNO A SU INGRESO:	HEMOGLOBINA GLICOSILADA:	
UNIDADES DE INSULINA APLICADA POR DÍA:		
MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA		
FECHA	GLUCOSA AYUNO	GLUCOSA AL AZAR

ANEXO 5.

CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Puebla, Puebla a 12 de Agosto de 2021.

Of N° 2010200200/ENS/875/2021

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dra. Eugenia Monserrat Ramales Montes Asesor Metodológico. Médico Dermatológica. Hospital General de Zona No. 20. Matricula 99223936
- Dra. Yukiko Harumi Yamasaki Ramos. Médico Residente de Medicina Interna. Hospital general de zona No. 20. Matricula 97225484
- Dr. Juan Ángel Montaña Espejel Asesor experto. Médico Endocrinología. Hospital General de Zona No. 20. Matricula 11234571.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo titulado "Control glucémico con insulina Glargina vs NPH en diabéticos tipo 2 hospitalizados" Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apeándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social "

Dr. Jose German Santillana Arce.
Director del Hospital General Regional No. 36
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20