UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

"EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA 4 EN EL CONTROL GLICÉMICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON HIPERGLUCEMIA LEVE A MODERADA"

POR:

DRA. IBIZA FERNANDA SAN MARTIN AGUILAR

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO 17 JUNIO 2026

Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.

La tesis **"EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA 4 EN EL CONTROL GLICÉMICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON HIPERGLUCEMIA LEVE A MODERADA"** que presenta la **Dra. Ibiza Fernanda San Martín Aguilar**, como requisito parcial para obtener el grado de: **Especialidad en Medicina Interna** ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. OSCAR AGUIRRE BARRERA
Encargado del despacho de la
Secretaría de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

DRA. ROSA EMMA MARTÍNEZ SANDOVAL
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

DR. VICTOR IRIGOYEN MONROY
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

DRA. VERÓNICA VENZOR MELÉNDEZ
Directora de Tesis
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

DR. RUBEN CUEVAS MARTÍNEZ
Asesor Metodológico
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

“

RESUMEN

El régimen basal-bolo de insulina es el estándar de oro del tratamiento de hiperglucemia intrahospitalaria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2). Los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 (i DPP4) son una estrategia eficaz y segura que previene la hipoglucemia en pacientes seleccionados (ej. pacientes nunca antes insulinizados). Este ensayo clínico controlado, evaluó la eficacia y seguridad de los iDPP4 en pacientes hospitalizados no críticos con hipoglucemia leve a moderada en dos grupos: 1) iDPP4 + insulina y 2) solo insulina. Se compararon: metas glucémicas, episodios de hiperglucemia o hipoglucemia y estancia intrahospitalaria. Se utilizaron pruebas de normalidad, prueba de t de Student pareada y X2, con p≤0.05 como valor estadísticamente significativo. El resultado principal fue que el control glucémico fue comparable entre ambos grupos (N=66, p>0.05). La frecuencia de hipoglucemia fue menor en el grupo 1 (19.35% vs 34.29%, X2 6.264 p 0.394) y el único evento de hipoglucemia clínicamente significativa ocurrió en el grupo 2 en una paciente nunca antes insulinizada, sin factores de riesgo para hipoglucemia. La estancia hospitalaria fue similar en ambos grupos. El estudio demuestra concordancia con la literatura en la eficacia y seguridad de los iDPP4 solos o en conjunto con el tratamiento convencional con insulina, con el beneficio adicional de prevención de hipoglucemia clínica.

Palabras clave: ***régimen basal-bolo, hiperglucemia intrahospitalaria, metas glucémicas, hipoglucemia.***

ABSTRACT

Basal-bolus insulin therapy is the gold standard for the management of inpatient hyperglycemia in patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4i) represent an effective and safe strategy that helps prevent hypoglycemia in selected patients (e.g., those who have never previously received insulin therapy). This controlled clinical trial evaluated the efficacy and safety of DPP-4 inhibitors in non-critically ill hospitalized patients with mild to moderate hyperglycemia. Patients were assigned to two groups: (1) DPP-4 inhibitors plus insulin and (2) insulin alone. Glycemic targets, episodes of hyperglycemia and hypoglycemia, and length of hospital stay were compared. Normality tests, paired Student's t-test, and chi-square tests were performed, with $p \leq 0.05$ considered statistically significant.The main finding was that glycemic control was comparable between both groups ($N = 66$, $p > 0.05$). The frequency of hypoglycemia was lower in Group 1 (19.35% vs. 34.29%; $\chi^2 = 6.264$, $p = 0.394$), and the only episode of clinically significant hypoglycemia occurred in Group 2 in a patient who had never previously received insulin therapy and had no risk factors for hypoglycemia. Length of hospital stay was similar between groups. These findings are consistent with the literature regarding the efficacy and safety of DPP-4 inhibitors alone or in combination with conventional insulin therapy, with the additional benefit of reducing clinically significant hypoglycemia.

Keywords: ***basal-bolus regimen, inpatient hyperglycemia, glycemic targets, hypoglycemia***

CARTA DE LIBERACIÓN DE LA TESIS

GOBIERNO DEL ESTADO DE CHIHUAHUA | SECRETARÍA DE SALUD — MediChihuahua

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"
DIRECCIÓN
COMITÉ DE ÈTICA EN INVESTIGACIÓN
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih. a [illegible]

Oficio No. CEI-AR-0016-2026

APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

REUNIÓN ORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 11:30 HORAS DEL DÍA MIERCOLES 13 DE MAYO DEL 2026 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0372 Y FECHA DE APROBACIÓN 29 DE OCTUBRE DEL 2024: ***EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA 4 EN EL CONTROL GLICÉMICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON HIPERGLUCEMIA LEVE A MODERADA.*** QUE PRESENTA EL C.

DRA. IBIZA FERNANDA SAN MARTIN AGUILAR
MÉDICO EGRESADO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

---------- OBSERVACIONES ----------

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".

HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubiran Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DEDICATORIA

Por ustedes fui, soy y seré,
a mi Tita y Tito,
a mi abuelo,
a mi abuela,
a mi mamá,
a mi papá,
a mis hermanas,
a Josué,
a mi Oli

"Cuando te levantes por la mañana, piensa en qué privilegio es estar vivo, pensar, disfrutar, amar"

INDICE

1. INTRODUCCIÓN 1

2. MARCO TEÓRICO 1

A. Definición 1

B. Prevalencia 2

C. Metas de glucemia 2

Tabla 1. Comparación de metas glucémicas establecidas por la ADA/AACE 2024 y la Endocrine Society 2022. (4,5) 2

D. Relevancia del control glicémico 3

E. Manejo de hiperglicemia en hospitalizado 3

Tabla 2.- Comparación en los criterios de tratamiento entre las guías de la ADA 2024 y la Endocrine Society 2022.(4,5) 4

Tabla 3. Dosis habituales de esquemas de insulina basal intrahospitalaria en pacientes no críticos. (10) 5

Tabla 4. Dosis habituales de esquema de insulina correctora intrahospitalaria en pacientes no críticos. (10) 5

Tabla 5. Dosis habituales para el ajuste de esquemas de insulina intrahospitalarios en pacientes no críticos. (11) 6

F. Prevención y tratamiento de hipoglucemia 6

Tabla 6. Clasificación de hipoglucemia según la ADA 2024 (4) 7

Tabla 7. Recomendaciones habituales para la toma de glucemia capilar. (11) 7

Algoritmo 1. Tratamiento habitual de la hipoglucemia(13) 8

G. Sistema incretina y medicamentos i DPP 4 9

Tabla 8. Comparación de características farmacodinámicas de los i DPP 4 (15) 10

3. ANTECEDENTES 11

A. Antecedentes generales 11

Algoritmo 2. Tratamiento sugerido de diabetes en pacientes intrahospitalarios. (18) 12

B. Antecedentes Particulares 12

Tabla 9. Antecedentes particulares: Estudios clínicos que prueban el uso de i DPP 4 en paciente hospitalizado. 13

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 15

5. JUSTIFICACIÓN 15

6. HIPÓTESIS 15

7. OBJETIVOS 16

A. Objetivo general 16

B. Objetivos específicos 16

8. MATERIALES Y MÉTODOS 16

A. Tipo de estudio 16
B. Universo de estudio 16
C. Unidad de estudio 17
D. Límites 17
E. Muestra 17
I. Tamaño de muestra 17
II. Selección de la muestra 17
Tratamiento: Grupo #1: i DPP4 + insulina convencional 17
Tratamiento: Grupo #2: Insulina convencional 17
III. Criterios de selección 17
Criterios de inclusión 17
Criterios de exclusión 18
Criterios de eliminación 18
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 18
10. RECURSOS 18
A. Recursos personales 18
B. Recursos financieros 18
C. Recursos materiales 19
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS 19
12. METODOLOGÍA OPERACIONAL 19
A. Grupos 19
Grupo 1: 19
Grupo 2: 20
B. Variables 20
Tabla 10.- Variable Independiente 20
Tabla 11.- Variables dependientes 20
Tabla 12.- Variables control 21
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 21
Tabla 13.- Cronograma de actividades 21
14. RESULTADOS 22
A. Características basales de la población 22
Tabla 14.- Edad 22
Tabla 15.- Sexo 22
Tabla 16.- Glucemia de ingreso y Clasificación de diabetes 23
Tabla 17.- Servicio de admisión 23
Tabla 18.- Diagnóstico de admisión por sistema 23

Tabla 19.- Factores de riesgo para hipoglucemia 24
Número de mediciones de glucemia capilar 24
B. Resultado principal 24
Tabla 20.- Meta Glucémica 25
C. Resultados secundarios 25
Tabla 21.-Eventos de hiperglucemia 25
Tabla 22.- Eventos de Fallo Terapéutico. 25
Tabla 23.- Hipoglucemia <70 mg/dL e Hipoglucemia clínicamente significativa <40mg/dL 26
Tabla 24.- Estancia hospitalaria 26
Tabla 25.- Requerimiento de insulina total 26
15. DISCUSIÓN 26
16. CONCLUSIÓN 27
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 29
18. ANEXOS: 31
A. Esquema corrector de insulina: 31
B. Esquema basal bolo 31
C. Ajuste diario de insulina y tratamiento de hipoglucemia 32
D. Consentimiento informado 33

1. INTRODUCCIÓN

El manejo actual de la diabetes intrahospitalaria constituye un desafío cotidiano para el personal de salud, quienes deben implementar insulina basal en pacientes que nunca han sido sometidos a este tratamiento y administrar de bolos correctivos de insulina rápida en pacientes diabéticos insulinizados con niveles de glucosa impredecibles, situaciones frecuentes que pueden derivarse del estrés intrahospitalario experimentado por el paciente.

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una afección de alta prevalencia en la población mexicana, lo que conlleva a la necesidad de establecer metas glucémicas en concordancia con las guías internacionales. Es frecuente no lograr estas metas con el tratamiento convencional provocando eventos de fallo de tratamiento (hiperglucemias) e hipoglucemias. El descontrol glucémico se ha asociado con un aumento en la mortalidad, prolongación de la estancia intrahospitalaria y complicaciones relacionadas con la hospitalización. Por lo tanto, el tratamiento de la diabetes intrahospitalaria tiene como objetivo prevenir tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia. Las directrices recomendadas por la American Diabetes Association (ADA) para todos los pacientes hospitalizados con DMT2 sugieren el inicio de insulina basal acompañada de bolos correctivos prandiales, desaconsejando el uso de un esquema móvil de insulina. En aquellos pacientes en los que nunca se ha utilizado insulina, la respuesta al medicamento puede resultar impredecible. Además, la variable sensibilidad a la insulina en situaciones de estrés intrahospitalario, provocada por infecciones, cirugías o estados inflamatorios, puede afectar la contrarregulación hormonal a la insulina, contribuyendo así a la dificultad para alcanzar las metas glucémicas y aumentando la frecuencia de eventos adversos relacionados con la insulina, como la hipoglucemia.

Por lo tanto, este protocolo explora la viabilidad de emplear otros tratamientos respaldados por su eficacia y seguridad en estudios clínicos previos, tales como los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4, en pacientes seleccionados con hiperglucemia leve a moderada.

2. MARCO TEÓRICO

A. Definición

La ADA define la diabetes mellitus (DM) como “un grupo de trastornos del metabolismo de los carbohidratos en los que la glucosa es infrautilizada como fuente de energía y sobreproducida debido a gluconeogénesis y glucogenólisis inapropiadas, resultando en hiperglucemia” (1) La (DM) está asociada a complicaciones microvasculares (enfermedad renal crónica, neuropatía, retinopatía y amputaciones no traumáticas), mismas que generan discapacidad y contribuyen a su inherente carga socioeconómica. A nivel mundial es reconocida por ser de las condiciones metabólicas más frecuentes y ser asociada a mortalidad. (2)

B. Prevalencia

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en la población mexicana según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2022 (ENSANUT 2022) se estima en un 18.3% (IC 95%: 15.9,21.1) de los cuales se considera que el 5.8% (IC 95%: 4.4,7.5) persiste no diagnosticada, esto representa a 14.6 millones de personas. De la misma manera, la prevalencia estimada de prediabetes (bajo la definición dictada por la ADA) es de 22.1% (IC 95%: 19.6,24.7) que representa a 17.6 millones de mexicanos. (2). Se ha identificado un exceso de mortalidad atribuible a la DM en nuestro país, en un estudio en tiempos de pandemia por enfermedad de Coronavirus 2019 (COVID-19), se comparó la mortalidad del 2020 a la de 2017-2019 excluyendo la mortalidad por COVID-19 y se estableció un incremento de 41.6% en muertes relacionadas con diabetes. Estas muertes ocurrieron en su mayoría fuera del hospital lo que pudiera representar lo rebasados queso encontraban los hospitales en época de pandemia.(3)

C. Metas de glucemia

La ADA define como hiperglucemia en el paciente hospitalizado niveles iguales o mayores a 141 mg/dl de glucemia, de la misma manera se define como hipoglucemia en el paciente hospitalizado niveles de glucemia iguales o menores a 70 mg/dl. (4) Las metas glucémicas indicadas por las guías internacionales se detallan en la tabla 1 (4,5). Estas metas glucémicas en el paciente crítico tienen su fundamento en el estudio NICE-SUGAR (2009), en el cual se compararon las metas estrictas de glucemias (81-108 mg/dL) contra las convencionales (menores de 180 mg/dL) en pacientes críticos admitidos en la UCI, lo que resultó en un aumento del riesgo absoluto de mortalidad a los 90 días en el grupo de las metas más estrictas, al igual que la incidencia de hipoglucemia. (6)

Tabla 1. Comparación de metas glucémicas establecidas por la ADA/AACE 2024 y la Endocrine Society 2022. (4,5)

Paciente hospitalizado	ADA 2024/ AACE	Endocrine Society
Enfermo crítico (UCI)	Glicemia 140-180 mg/dL	
Algunos pacientes (enfermo crítico que se someterá a cirugía)	Glicemia 110-140 mg/dL siempre y cuando no exista hipoglucemia significativa	
Enfermo no crítico	Glicemia 100-180 mg/dL	

Enfermo no crítico que se someterá a cirugía		HbA1C: menos de 8% previo a cirugía Glicemia perioperatoria de 100-180 mg/dL
Poblaciones especiales: Enfermo crítico con mala esperanza de vida (ERC en TSR, alto riesgo de hipoglucemia, gran variabilidad)	Glucemia máxima de 250 mg/dL	

D. Relevancia del control glicémico

En Estados Unidos (2020) se estudió la tasa de hospitalización por infecciones en pacientes diabéticos en comparación con no diabéticos durante un periodo comprendido del año 2000 al 2015, encontrando que los pacientes diabéticos se hospitalizan 4 veces más que los no diabéticos e incluso puede llegar hasta 15 veces más dependiendo del tipo de infección. (7)

E. Manejo de hiperglicemia en hospitalizado

Las guías de práctica clínica de la Endocrine Society y ADA recomiendan para el manejo de la diabetes en el hospitalizado, sin enfermedad crítica, ya sean diabéticos diabéticos o con hiperglucemia nueva, que se someterán a una cirugía electiva tener como metas perioperatorias: una hemoglobina glicosilada (HbA1C) menor a 8% previa a la cirugía, una glucemia entre 100 y 180 mg/dl hasta 1 a 4 horas previas a la cirugía, así como durante su hospitalización y evitar hipoglucemias. (4,5)

Tradicionalmente desde el invento de la insulina hasta la actualidad, el manejo de hiperglucemia intrahospitalaria ha sido insulina. Se han comparado ampliamente diferentes regímenes de insulina en pacientes no críticos: 1) el esquema basal-bolo que consiste en la administración de insulina basal una o dos veces al día en conjunto con insulina rápida preprandial con horario y dosis correctoras de insulina rápida, 2) el esquema basal-plus que usa la insulina basal una o dos veces al día con dosis correctoras de insulina rápida basadas en Índice de Masa Corporal (IMC) y glucemia, y el 3) el esquema móvil de insulina que consiste en dosis correctoras dependientes de la glucemia documentada. (8)

La literatura ha estudiado los diferentes regímenes de administración. Como ellos el estudio RABBIT 2 (2007), que es el primer estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado que tomó a individuos con DMT2 en circunstancias intrahospitalarias no críticas en los cuales se comparó el uso de un esquema móvil de insulina vs un régimen de insulina basal-bolo con glargina-glulisina. Finalmente se demostró la eficacia y seguridad del uso de insulina basal-bolo con glargina y glulisina, con una significante mejoría de control glicémico (66% de los pacientes se mantuvieron en metas

glucémicas de menor a 140 mg/dL) en comparación con el esquema móvil de insulina (38% de los pacientes). Incluso el 14% de los pacientes tratados con esquema móvil de insulina continuaban presentando hiperglucemias mayores a 240 mg/dL a pesar de ajustar a dosis máxima su insulina. En ninguno de los dos grupos existió un riesgo incrementado de eventos de hipoglucemia ni se modificó los días de estancia hospitalaria.(9) Es por ello que en la guía ADA (2024) las recomendaciones prefieren el uso de insulina basal y basal-bolo y desaconsejan el uso aislado del esquema móvil de insulina (grado de evidencia A). No obstante, hace el señalamiento de circunstancias en las que pudiera ser factible el continuar el tratamiento hipoglucemiante habitual que el paciente lleva en casa, incluso sugiere realizar un protocolo de restablecimiento del mismo tratamiento hipoglucemiante tomado en casa, reiniciando 1 a 2 días antes del egreso. Con base en lo anterior se emiten las recomendaciones de tratamiento (4,5)

Tabla 2.- Comparación en los criterios de tratamiento entre las guías de la ADA 2024 y la Endocrine Society 2022.(4,5)

Variable	ADA 2024	Endocrine Society 2022
Hospitalizado no crítico con DMT2 en ayuno	Insulina basal o basal-bolo (nivel de evidencia A)	Insulina con horario
Hospitalizado no crítico con DMT2 con alimentación adecuada	Insulina basal, prandial y corrección (nivel de evidencia A)	Insulina con horario
Hospitalizado no crítico con DMT2 con leve hiperglucemia		iDPP4 + insulina (correctiva o con horario)
Hospitalizado no crítico sin DMT2 previa, que presenta hiperglucemia durante hospitalización		Insulina basal o basal-bolo

Múltiples estudios clínicos aleatorizados han comparado el uso de insulina basal bolo, basal plus y el esquema móvil de insulina en pacientes hospitalizados no críticos. Se ha demostrado consistentemente la superioridad de eficacia del esquema basal bolo. Sin embargo, también se asocia a un riesgo elevado de hipoglucemia iatrogénica, con una incidencia de 12 a 30%, que ocurre por un sobretratamiento en pacientes con hiperglucemia leve. En pacientes críticos el esquema basal bolo también ha demostrado mejor control glicémico, pero el riesgo de hipoglicemia es de 4 hasta 6 veces comparado con el esquema móvil de insulina.(8)

La dosificación de insulina varía ligeramente con la literatura, en la siguiente tabla se ejemplifican las dosis habituales usadas en la práctica clínica en pacientes hospitalizados no críticos con hiperglucemias de leve a moderada.

Tabla 3. Dosis habituales de esquemas de insulina basal intrahospitalaria en pacientes no críticos. (10)

Clasificación	Tipo de régimen	Dosis total de insulina diaria	Posología
Hiperglucemia leve	BASAL-PLUS	0.1 a 0.25 UI/kg al día	En insulina basal PLUS: corrección preprandial
Hiperglucemia moderada	BASAL-BOLO	0.3 a 0.5 UI/kg al día	Insulina basal 50% Insulina preprandial 50% (30%-40%-30%)

Los bolos correctivos usados en el esquema basal plus son esencialmente lo mismo que el esquema móvil de insulina y tradicionalmente en la literatura se maneja según glucemias e índice de masa corporal como se detalla en la siguiente tabla. (8)

Tabla 4. Dosis habituales de esquema de insulina correctora intrahospitalaria en pacientes no críticos. (10)

Glucemias capilares	Dosis de lispro suplementaria		
	DTI menor a 40 Ui o peso menor a 60 kg	DTI de 40 a 80 UI o peso de 60 a 90 kg	DTI más de 80 UI o peso mayor a 90 kg
130-149 mg/dL	0 UI	1UI	1UI
150-199 mg/dL	1UI	1UI	2UI
200-249 mg/dL	2UI	3UI	4UI
250-299 mg/dL	3UI	5UI	7UI
300-349 mg/dL	4UI	7UI	10UI
>350 mg/dL	5UI	8UI	12UI

En la práctica clínica habitual el ajuste de la dosificación de insulina se hace según los lineamientos de cada hospital. En la literatura encontramos algunas guías como se detalla en la siguiente tabla.

Tabla 5. Dosis habituales para el ajuste de esquemas de insulina intrahospitalarios en pacientes no críticos. (11)

Ajuste de insulina basal y preprandial		
Glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dL	140-199 mg/dL	10% más de insulina basal
	200-299 mg/dL	20% más de insulina basal
	300-399 mg/dL	30% más de insulina basal
Glucemia preprandial mayor a 140 mg/dL o glucemia previo a dormir mayor a 180 mg/dL y glucemia en ayuno menor de 140 mg/dL	140-199 mg/dL	10% más de insulina preprandial
	200-299 mg/dL	20% más de insulina preprandial
	300-399 mg/dL	30% más de insulina preprandial
Glucemia en ayuno y pre-prandial mayor a 140 mg/dL y glucemia previo a dormir mayor a 180 mg/dL	140-199 mg/dL	10% más de dosis total de insulina
	200-299 mg/dL	20% más de dosis total de insulina
	300-399 mg/dL	30% más de dosis total de insulina
	400-499 mg/dL	40% más de dosis total de insulina

F. Prevención y tratamiento de hipoglucemia

En el curso de una hospitalización con tratamiento antidiabético la complicación más frecuente e importante es la hipoglicemia. La hipoglucemia se clasifica como sigue:

Tabla 6. Clasificación de hipoglucemia según la ADA 2024 (4)

Clasificación de hipoglucemia ADA 2024	
Nivel 1 - Hipoglucemia o punto de corte	Glicemia menor a 70 mg/dL pero mayor o igual que 54 mg/dL
Nivel 2 - Hipoglucemia clínicamente significativa	Glicemia menor que 54 mg/dL; se presenta con síntomas neurogénicos y neuroglucopénicos pero el umbral de presentación puede cambiar en pacientes habitualmente descontrolados o con hipoglucemias recurrentes
Nivel 3 - Hipoglucemia severa	Glicemia menor a 40 mg/dL en pacientes hospitalizados

Por ello la toma de glucemia capilar durante la hospitalización recomendada es frecuente.

Tabla 7. Recomendaciones habituales para la toma de glucemia capilar. (11)

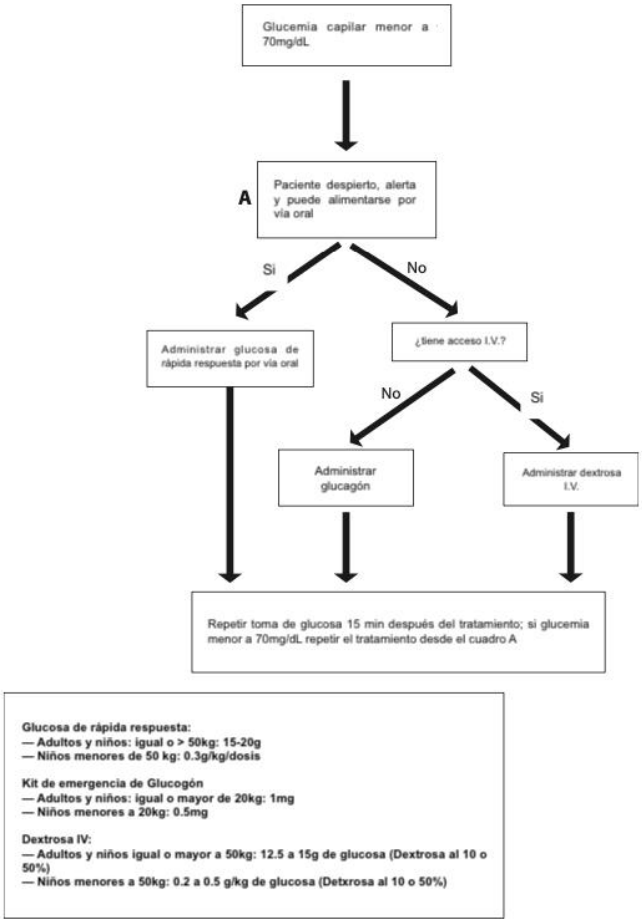
Recomendaciones de frecuencia monitorización de glucemia capilar.	
Ayuno	Cada 4 horas
Dieta para diabético	4 veces al día; antes de cada comida y de dormir
SNG	Cada 4 horas
Nutrición Parenteral Total	Cada 4 horas
Infusión IV de insulina	Cada 30 min a 2 horas

Los factores de riesgo identificados para la presentación de hipoglucemia incluyen factores del paciente como: edad avanzada, disminución de la función renal, HbA1C baja, HbA1C alta en pacientes críticos, diabetes de larga evolución, hipoglucemias asintomáticas no identificadas, pobre apetito o nutrición, hepatopatía crónica, falla en control diabético en domicilio, manejo agresivo de diabetes; los demás factores son con respecto a su dosis y administración e incluyen: regímenes con dosis altas de insulina basal/bolo, falta de coordinación entre toma de glicemia, administración de insulina y entrega de alimentos, falta de detección de hipoglucemias previas, uso frecuente de insulina con acumulación de dosis, falta de detección en cambios de dieta o dosis de esteroides, uso

no rutinario de insulina premezcladas, sulfonilureas y uso de bolos correctores por la noche. La bibliografía detalla que hasta el 44% de los eventos de hipoglucemia pueden cursar sin síntomas. Por ello las estrategias de prevención resultan imprescindibles incluso se han definido las causas principales, entre ellas, las más importantes son: dosis inadecuada de insulina y nutrición. En consecuencia, las recomendaciones de expertos, demuestran que restringir el uso de insulina regular y sulfonilureas disminuye el riesgo de hipoglucemias. También se describe que las terapias antidiabéticas estándar son el tratamiento que se reporta más frecuentemente con error de administración y es el que tiene más riesgo de daño, se han registrado 0.5 a 1 errores por paciente a diario. Una de las estrategias propuestas de prevención es el uso de medicamentos no insulínicos entre ellos: agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP -1) y los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 (i DPP 4).(12,13)

El tratamiento de la hipoglucemia recomendado en pacientes no críticos se detalla a continuación.

Algoritmo 1. Tratamiento habitual de la hipoglucemia(13)



G. Sistema incretina y medicamentos i DPP 4

El efecto incretina ocurre después de la ingesta alimentaria y consiste en que la mucosa del intestino delgado secrete hormonas incretinas para estimular las células β del páncreas a que aumenten la secreción de insulina 2 a 3 veces del basal. Este mecanismo es responsable de aproximadamente el 70% de la respuesta total secretora de insulina. Los dos péptidos más importantes con efecto incretina son: el péptido similar al glucagón - 1 (GLP-1) secretado por las células L del intestino y el polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) secretado por las células K del duodeno y yeyuno proximal y solamente se secretan en respuesta a la ingesta oral de nutrientes. El GLP 1 que es más potente que el GIP, es metabolizado rápidamente (vida media de 1 a 2 minutos) por la enzima dipeptidil-peptidasa 4. Sin embargo, en pacientes diabéticos este “efecto incretina” está disminuido e incluso completamente abolido. Se sabe que a pesar de administrar continuamente el GIP tanto en concentraciones fisiológicas y suprafisiológicas en pacientes con DMT2 no se logra la estimulación esperada de insulina. A diferencia de esto, el GLP-1 si logra efectos insulino-trópicos de relación lineal con la dosis y concentración, sin embargo, es la propia disminución de la masa pancreática la que limita el proceso en los pacientes con DMT2. De igual

forma al administrarse intravenosamente logra incrementar la secreción de insulina, disminuir la secreción de glucagón y lograr disminuir (en ocasiones normalizar) la glicemia en ayuno y en estado postprandial. Los i DPP 4 son medicamentos orales aprobados para DMT2 y usados frecuentemente en la práctica médica. Su función radica en mantener las hormonas incretinas sin modificaciones para que interactúen con sus receptores tanto en ayuno como después del estímulo nutritivo. Con ello logran una respuesta de insulina más adecuada y por ende el efecto hipoglicemiante esperado. Sin embargo, no logran corregir el efecto incretina que está afectado en los pacientes diabético, así como en pacientes sanos no se modifica la tolerancia a la glucosa, la secreción de insulina ni el efecto incretina. Por ende, el índice de eventos de hipoglucemia con estos medicamentos es muy bajo. (14)

La enzima dipeptidil-peptidasa 4 (DPP 4) es una glicoproteína transmembrana de tipo II que se presenta en su forma soluble en la circulación, pero también se expresa en múltiples tejidos entre ellos: células inmunes, riñón, hígado, páncreas y adipocitos. Es una proteasa serina que se une a las hormonas incretinas para inactivarlas y con ello disminuye la secreción de insulina y altera el metabolismo del tejido adiposo visceral. Los niveles de DPP 4 están elevados en enfermedades como: DMT2, obesidad, nefropatía diabética, enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis. Los medicamentos inhibidores de esta enzima evitan la actividad catalítica de esta enzima para disminuir la hiperglucemia de manera indirecta con efecto insulinotrópico y promoviendo el glucagón por ende sin provocar hipoglucemia. A pesar de incrementar la dosis diaria de estos medicamentos de 4 a 32 veces, no se produce hipoglucemia debido a que no se puede inhibir la enzima más del 100% y por ello tampoco se producen efectos adversos adicionales. El aclaramiento de estos medicamentos es renal por ello se ajustan a su tasa de filtrado glomerular (TFG), a excepción de la linagliptina que se elimina por el tracto biliar. (15) Existen diferentes medicamentos aprobados para su uso en la DMT2, sus perfiles farmacocinéticos se detallan a continuación:

Tabla 8. Comparación de características farmacodinámicas de los i DPP 4 (15)

iDPP4	Química	Metabolismo	Dosis diaria	Vida media	Eliminación	Disminución de HbA1c
Sitagliptina	B-amino ácido	mínimo	100mg	12.5h	Renal (80%)	0.5-1.0%
Vildagliptina	Cianopirridolina	hidrólisis para formar metabolito inactivo	100mg	2h	metabolismo y renal	0.7%

		independiente a citocromo				
Saxagliptina	Cianopirridolina	hidrólisis para formar metabolito activo dependiente del citocromo CYP P450 3A4 o CYP P450 3A5	25mg	2.5h 3h	metabolismo y renal	0.5-1.0%
Alogliptina	Pirimidin mediona modificada	mínimo	5mg	20h	Renal (70%)	0.6%
Linagliptina	Xantina basado	mínimo	5mg	12h (efectivas) más de 100 horas (terminal)	Biliar (principal) y renal (6%)	0.5-0.7%

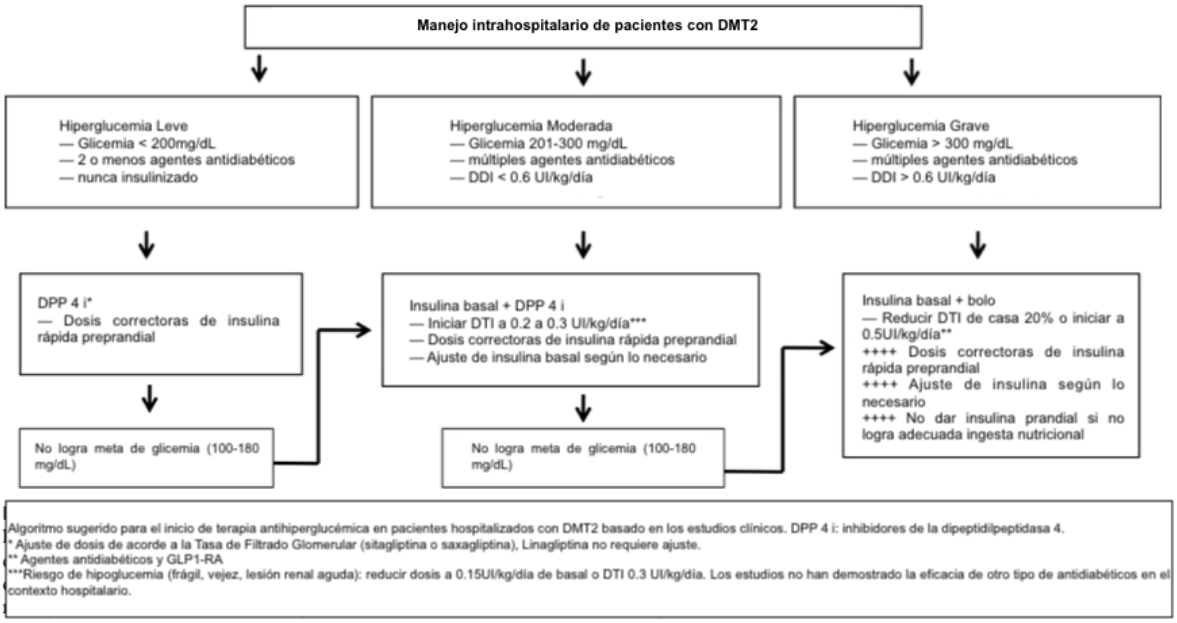
3. ANTECEDENTES

A. Antecedentes generales

Actualmente se investiga el potencial en el uso de los tratamientos hipoglucemiantes no insulínicos en cuanto a eficacia y seguridad en el contexto intrahospitalario. En el estudio clínico realizado por Shibuya et al. en Japón (2020), se estudió el uso de insulina basal en conjunto con Dulaglutida en comparación con insulina basal sola, comprobando su eficacia y seguridad. (16)

De manera similar, Fayfman et al. (2019) evaluaron el uso de insulina basal y de Exenatida sola y en combinación con insulina basal. El régimen que tuvo superioridad en cuanto a control glucémico y menor variabilidad glucémica fue el de la combinación de Exenatida con insulina basal. (17)

Algoritmo 2. Tratamiento sugerido de diabetes en pacientes intrahospitalarios. (18)



Algoritmo 2. Tratamiento sugerido de diabetes en pacientes intrahospitalarios. (18)

B. Antecedentes Particulares

Los antecedentes particulares se describen en la siguiente tabla:

Tabla 9. Antecedentes particulares: Estudios clínicos que prueban el uso de i DPP 4 en paciente hospitalizado.

TÍTULO	AUTORES, AÑO DE PUBLICACIÓN	CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN REALIZADA	HALLAZGOS RELEVANTES
Safety and Efficacy of Sitagliptin Therapy for the Inpatient Management of General Medicine and Surgery Patients With Type 2 Diabetes (19)	Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, et al., 2013	Pacientes hospitalizados de 18 a 80 años con diagnóstico de DMT2 por más de 3 meses Características: que tuvieran glucemia de 140 a 400 mg/dL en tratamiento con dieta, cualquier combinación de antidiabéticos orales o dosis bajas de insulina (menor o igual a 0.4 UI/kg/día) N=90	Sitagliptina sola vs Sitagliptina + Insulina basal (glargina) vs Insulina basal-bolo (glargina-lispro)	No inferioridad Disminución de promedio de glicemia diario: Sitagliptina 36% Sitagliptina + Insulina basal 43% Insulina basal-bolo 43% p=0.53 Menos eventos de hiperglucemia mayor a 200 mg/dL (p=0.23): Sitagliptina 21% Sitagliptina + Insulina basal 13 % Insulina basal-bolo 21% Menos eventos de fallo de tratamiento (p= mayor a 0.99): Sitagliptina 11% Sitagliptina + Insulina basal 8 % Insulina basal-bolo 10% Menos eventos de hipoglucemia (p= 0.86): Sitagliptina 4% Sitagliptina + Insulina basal 7 % Insulina basal-bolo 8%
Safety and efficacy of saxagliptin for glycemic control in non-critically ill hospitalized patients (20)	Garg R, Schuman B, Hurwitz S, Metzger C, Bhandari S, 2017	Pacientes hospitalizados mayores de 18 años no críticamente enfermos con DMT2 HbA1C menor o igual a 7.5% en tratamiento con 1 agente antidiabético no insulínico o una HbA1C igual o menor a 7.0% en tratamiento con dos o menos antidiabéticos no insulínicos N=66	Saxagliptin vs Insulina basal-bolo (glargina-aspart)	No inferioridad Disminución de promedio de glicemia diario: Saxagliptina 42% Insulina basal-bolo 37% p=0.16 Promedio de glucemia con diferencia de 2.9 mg/dL (margen de 20 mg/dL), concluye en no inferioridad (p=0.007) Menos eventos de hiperglucemia mayor a 200 mg/dL (p=0.16): Saxagliptina 6% Insulina basal-bolo 10% Menos eventos de hipoglucemia (p= no significativa): Saxagliptina 0.4% Insulina basal-bolo 0.3%

Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (SITA-HOSPITAL)(21))	Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, et al., 2017	Pacientes hospitalizados de entre 18 a 80 años con DMT2 diagnosticada al menos por 1 mes Glucemias entre 7.8 a 22.2 mmol (140 a 400 mg/dL) en tratamiento con dieta, cualquier combinación de antidiabéticos orales o dosis bajas de insulina (menor o igual a 0.6 UI/kg/día) N=277	Sitagliptina + Insulina basal vs Insulina basal bolo (glargina-lispro)	No inferioridad Promedio de glucosa diario no inferior (p=0.79) Sitagliptina + Insulina basal: 9.5 mmol/L (171 mg/dL) Insulina basal-bolo: 9.4 mmol/L (169 mg/dL) Eventos de falla al tratamiento (p=0.54) Sitagliptina + Insulina basal 16% Insulina basal-bolo 19% Menos eventos de hipoglucemia (p=0.45): Sitagliptina + Insulina basal 9% Insulina basal-bolo 12%
Glycaemic efficacy and safety of linagliptin compared to a basal-bolus insulin regimen in patients with type 2 diabetes undergoing non-cardiac surgery (22)	Vellanki P, Rasouli N, Baldwin D, Alexanian S, Anzola I, Urrutia M, et al., 2019	Pacientes hospitalizados de 18 a 80 años con DMT2 sometidos a cirugía no cardíaca Glucemias entre 7.8 a 22.2 mmol/L (140 a 400 mg/dL) en tratamiento con dieta, antidiabéticos orales o dosis bajas de insulina (menor o igual a 0.5 UI/kg/día) N=250	Linagliptina vs Insulina basal-bolo	No inferioridad Promedio de glucosas diario (p=0.03): Linagliptina 9.5 mmol/L (171 mg/dL) Insulina basal-bolo 8.8 mmol/L (158 mg/dL) Eventos de fallo de tratamiento (p=0.12) Linagliptina 15% Insulina basal-bolo 8.2% Menor número de eventos de hipoglucemia (p=0.001) Linagliptina 1.6% Insulina basal-bolo 11%
Glycaemic efficacy and safety of linagliptin for the management of non-cardiac surgery patients with type 2 diabetes in a real-world setting: Lina-Surg study (23)	Pérez-Belmonte LM, Osuna-Sánchez J, Millán-Gómez M, López-Carmona MD, Gómez-Doblas JJ, Cobos-Palacios L, et al., 2019	Pacientes hospitalizados mayores de 18 años con diabetes tipo 2 sometidos a cirugía no cardíaca HbA1C menor a 8% y una glicemia de ingreso menor a 240 mg/dL que no usan tratamiento inyectable para control de diabetes. N=240	Linagliptina con insulina basal bolo vs Insulina basal bolo	No inferioridad Promedio de glucosas diario (p=0.163) Linagliptina + insulina basal 22.5% Insulina basal-bolo 20.8% Eventos de fallo de tratamiento (p=0.087) Linagliptina + insulina basal 17.9% Insulina basal bolo 15.3% Eventos de hipoglucemia (p=0.011) Linagliptina + insulina basal 8.9% Insulina basal-bolo 14.7%

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes se presenta como comorbilidad en muchos pacientes hospitalizados. El manejo de esta condición de manera intrahospitalaria se maneja con respecto a las recomendaciones de las guías internacionales es decir con insulina basal y bolos preprandiales con horario que intentan predecir la incidencia de hiperglucemias Es frecuente la incidencia de hipoglucemias e hiperglucemias por factores como: falla de administración, glicemias impredecibles derivadas del aumento de hormonas contrarreguladoras durante la estancia intrahospitalaria o insulinización de primera vez con efectos impredecibles. Las guías internacionales sugieren como alternativa el uso de inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 en pacientes seleccionados con hiperglucemias leves y moderadas y en contextos intrahospitalarios no críticos. No obstante, los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 a pesar de contar con un respaldo de estudios clínicos que apoyan su eficacia y seguridad no son usados frecuentemente. En nuestro hospital se cuenta con dichos medicamentos, por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación ¿la eficacia y seguridad de los inhibidores de la DPP 4 es similar a la de la insulina en el manejo de los pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve y moderada en el Hospital General “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”?

5. JUSTIFICACIÓN

En nuestro hospital es frecuente encontrar pacientes con DMT2 cursando con fallos en el tratamiento e hipoglucemias lo que impacta negativamente en la estancia intrahospitalaria y pronóstico de los pacientes. Este estudio evaluó la eficacia y seguridad de los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 para disminuir la morbimortalidad. El beneficio de implementar esta terapia se traduce en menos uso de insulina total diaria y con ello menos uso de insumos como jeringas y agujas, tomando en consideración la red fría que requiere el tratamiento y la necesidad de personal capacitado de enfermería. Los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 se administran por vía oral y una vez al día, no se relacionan a hipoglucemia ni a efectos adversos. Este estudio también puede contribuir a disminuir costos hospitalarios por el menor uso de insumos y menos agotamiento del personal de enfermería.

6. HIPÓTESIS

La eficacia de los inhibidores de la DPP 4 es equiparable al esquema insulina basal-bolo para lograr metas glucémicas en pacientes con DMT2 no críticos con hiperglucemia leve a moderada que se encuentren hospitalizados.

7. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Demuestra que la eficacia y seguridad de los inhibidores de la DPP 4 es similar a la de la insulina en el manejo de los pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve a moderada en el Hospital General “Dr. Salvador Zubirán Anchondo.

B. Objetivos específicos

- Comparó la frecuencia de pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve a moderada que alcanzaron la meta glucémica con el uso de los inhibidores DPP 4 y los pacientes que recibieron esquema insulina basal-bolo.
- Determinó la frecuencia de pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con falla al tratamiento con el uso de los inhibidores DPP 4 y los pacientes que recibieron esquema insulina basal-bolo.
- Relacionó la frecuencia de hipoglucemias e hipoglucemias severas en pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con el uso de los inhibidores DPP 4 y los pacientes que recibieron esquema insulina basal-bolo.
- Equiparó el promedio de días estancia hospitalización de los pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve a moderada que alcanzaron la meta glucémica con el uso de los inhibidores DPP 4 y los pacientes que recibieron esquema insulina basal-bolo.
- Contrastó la dosis total diaria de insulina de los pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve a moderada que alcanzaron la meta glucémica con el uso de los inhibidores DPP 4 y los pacientes que recibieron esquema insulina basal-bolo.

8. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado

B. Universo de estudio

Servicio de Medicina Interna y Cirugía General del Hospital General “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

C. Unidad de estudio

Pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve a moderada.

D. Límites

De octubre 2024 a marzo 2025

E. Muestra

I. Tamaño de muestra

Utilizando el programa estadístico EPIDAT se calculó el tamaño de la muestra para estimación de una proporción poblacional: con una proporción esperada de 60% de pacientes que alcanzarían las metas glucémicas, con un Nivel de confianza del 95.0%, una precisión del 7%, obteniendo un tamaño de muestra de 71 pacientes, divididos en 2 grupos de estudio:

Grupo 1. Pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve o moderada tratado con inhibidores de la DPP 4 e insulina.

Grupo 2. Pacientes con DMT2 hospitalizados no críticos con hiperglucemia leve o moderada tratado con insulina.

II. Selección de la muestra

Tratamiento: Grupo #1: i DPP4 + insulina convencional

1	6	7	8	13	14	15	17	18	19
25	26	27	29	32	33	37	39	40	42
44	45	46	49	50	54	57	59	61	62
		63	64	66	67	70			

Tratamiento: Grupo #2: Insulina convencional

2	3	4	5	9	10	11	12	16	20
21	22	23	24	28	30	31	34	35	36
38	41	43	47	48	51	52	53	55	56
		58	60	65	68	69	71		

III. Criterios de selección

A continuación, se describen los criterios utilizados en la población:

Criterios de inclusión

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 leve a moderada. Mayores de 18 años y menores de 80 años, hombres o mujeres, glucemia al ingreso entre 80 mg/dL hasta 299 mg/dL, estancia intrahospitalaria mínima de 24 horas y máxima de 6 días, pacientes que acepten participar en el estudio. Se define como diabetes leve: en tratamiento con dieta o menos de 2 agentes antidiabéticos no insulínicos, que nunca hayan utilizado insulina y que ingresen con glucemia menor a 200 mg/dL.

Se define como diabetes moderada: en tratamiento con múltiples agentes antidiabéticos no insulínicos, que utilicen insulina en dosis iguales o menores a 0.6 UI/kg/día y que ingresen con glucemia entre 201 a 300 mg/dL. El riesgo de hipoglucemia para fines de este estudio se define como: menos de 60 kg, IMC igual o menor a mayores de 75 años, alteración de la TFG o creatinina alterada.

Criterios de exclusión

Edad igual o mayor a 81 años. Antecedente de hiperglucemia sin diagnóstico formal de diabetes, Historia de crisis hiperglucémica, DMT1, hepatopatía clínicamente relevante o cirrosis hepática, lesión renal aguda o TFG menor a 30 ml/min/1.73m2 o CSr mayor o igual a 3.0 mg/dL, embarazo, discrasias sanguíneas, enfermedades hemolíticas, historia de pancreatitis o enfermedad de vesícula biliar activa, historia de cirugía bariátrica u otras cirugías que causan malabsorción, presencia de enfermedad intestinal obstructiva, uso crónico de esteroide, enfermedad psiquiátrica que le imposibilite dar consentimiento informado. Uso de esteroide sistémico o indicación de ayuno desde su ingreso.

Criterios de eliminación

Pacientes de alta voluntaria, pacientes con ayuno de más de 24 horas.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados fueron capturados en formato Excel, posteriormente se utilizó el software estadístico IBM SPSS v29.1. Se realizó un análisis de medidas de tendencia central y de dispersión, además de análisis estratificado por grupo etario y sexo, se realizó las pruebas de Kolmogorov–Smirnov para determinar normalidad de los datos, se utilizaron pruebas t de Student pareadas para realizar comparación en el grupo pre y post tratamiento; para el análisis comparativo se usó la prueba t de Student no pareada entre los grupos pares, se corrió la prueba de ANOVA para determinar diferencia entre los grupos y se corroboró con la prueba de Tukey-HSD, se tomó un valor de $p \leq 0.05$ como valor estadísticamente significativo.

10. RECURSOS

A. Recursos personales

Médicos residentes del Hospital General “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”

B. Recursos financieros

Recursos propios del Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo” y del responsable del proyecto

C. Recursos materiales

Se utilizaron los recursos habituales destinados a la atención de los pacientes financiados por el Hospital General “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”. El equipo de cómputo y la papelería requerida fueron financiados por el investigador.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se apega a los principios éticos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964, a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica (Investigación clínica). Estas modificaciones fueron ratificadas en Río de Janeiro en el 2014. Y con apego a la actualización en Helsinki, Finlandia 2024 que adopta una versión revisada del Código Internacional de Ética Médica en la Asamblea General del 2022.

También el estudio seguirá el reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud, el cual establece en su artículo 17, que de acuerdo con su naturaleza es una investigación con riesgo menor al mínimo debido a que se revisaran los expedientes e historial clínico de las pacientes y no se someterán a procedimientos que pongan en peligro su vida.

12. METODOLOGÍA OPERACIONAL

A. Grupos

Grupo 1:

En pacientes hospitalizados con DMT2 clasificada como leve y moderada con dieta para diabético se inició dosis ajustada a TFG de inhibidores de DPP 4 y esquema de insulina.

- En pacientes leves: inhibidor de la DPP 4 con Esquema de Insulina Rápida SC correctora.
- En pacientes leves con la mayoría de glucemias de 140 mg/dL: inhibidor de la DPP 4 con esquema de insulina basal 0.1 UI/kg/día y esquema de insulina rápida subcutánea correctora.
- En pacientes con hiperglucemia moderada: inhibidor de la DPP 4 con esquema basal-bolo de insulina en dosis de 0.2 a 0.3 UI/kg/día y esquema de insulina rápida subcutánea correctora.
- En pacientes con hiperglucemia moderada y riesgo de hipoglucemia: inhibidor de la DPP 4 con esquema de insulina basal-bolo en dosis de 0.15 a 0.3 UI/kg/día y esquema de insulina rápida subcutánea correctora.
- El ajuste de dosis diario de dosis total de insulina según comportamiento de glucemias intrahospitalarias.

Grupo 2:

En pacientes hospitalizados con DMT2 clasificada como leve y moderada con dieta para diabético se inició esquema de insulina convencional.

- En pacientes leves: esquema de Insulina Rápida subcutánea (SC) correctora.
- En pacientes leves con la mayoría de glucemias 140 mg/dL: esquema de insulina basal 0.1UI/kg/día y esquema de insulina rápida subcutánea correctora.
- En pacientes con hiperglucemia moderada: esquema basal-bolo de insulina en dosis de 0.2 a 0.3 UI/kg/día y esquema de insulina rápida subcutánea correctora.
- En pacientes con hiperglucemia moderada y riesgo de hipoglucemia: esquema de insulina basal-bolo en dosis de 0.15 a 0.3 UI/kg/día y esquema de insulina rápida subcutánea correctora.
- El ajuste de dosis diario de dosis total de insulina según comportamiento de glucemias intrahospitalarias.

B. Variables

Tabla 10.- Variable Independiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Tratamiento hipoglucemiante	Insulina basal, rápida e inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4	1. I DPP4 + Insulina 2. Insulina	Cualitativa nominal. Visual en Kardex de enfermería.

Tabla 11.- Variables dependientes

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Meta glucémica	Rango de glucemia capilar igual a 100 mg/dL hasta igual a 180 mg/dL	1.-Si 2.-No	Cualitativa nominal. Visual en Kardex de enfermería.
Evento de hipoglucemia	Glucemia capilar igual o menor a 70 mg/dL	1.-Si 2.- No	Cualitativa nominal. Visual en Kardex de enfermería.
Evento de hipoglucemia severo	Glucemia capilar igual o menor a 40 mg/dL	1.-Si 2.- No	Cualitativa nominal. Visual en Kardex de enfermería.
Evento hiperglucemia	Glucemia capilar igual o mayor a 181 mg/dL	1.- Si 2.- No	Cualitativa nominal. Visual en Kardex de enfermería.
Evento de fallo al tratamiento	Glucemia capilar igual o mayor a 240 mg/dL en dos ocasiones consecutivas	1.- Si 2.- No	Cualitativa nominal. Visual en Kardex de enfermería.
Dosis Total de Insulina Diaria	Unidades de cualquier tipo de insulina administradas en un día	Unidades	Cuantitativa. Visual en Kardex de enfermería.
Días de estancia intrahospitalaria	Días desde su ingreso hospitalario hasta egreso hospitalario.	Días	Cuantitativa discontinua. Visual en expediente.

Tabla 12.- Variables control

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Años cumplidos	Cuantitativas discontinuas. Visual en expediente.
Género	Masculino o femenino.	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa nominal. Visual en expediente.
Diagnóstico de ingreso	Diagnóstico definido en nota de ingreso a hospitalización como padecimiento actual y motivo de ingreso. Clasificado por aparatos	1. Nervioso 2. Respiratorio 3. Circulatorio 4. Digestivo 5. Urinario 6. Endocrinológico 7. Reproductor 8. Osteomuscular	Cualitativa nominal. Visual en expediente.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se muestra el cronograma de actividades:

Tabla 13.- Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	2024						2025		
	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB-NOV	DIC
Revisión bibliográfica	X	X							
Diseño de protocolo		X	X						
Validación				X					
Reclutamiento y estudio clínico				X	X	X	X	X	X
Captura de datos				X	X	X	X	X	X
Análisis de datos				X	X	X	X	X	X
Presentación de protocolo									X

14. RESULTADOS

A. Características basales de la población

Se incluyeron inicialmente 71 sujetos seleccionados de manera aleatoria; sin embargo, 5 fueron excluidos por cumplir con criterios de exclusión previamente establecidos.

La muestra final estuvo conformada por 66 participantes (n=66), quienes se distribuyeron en dos grupos de estudio: **Grupo 1 (iDPP4 + insulina)** con 31 individuos y **Grupo 2 (solo insulina)** con 35 individuos.

Tabla 14.- Edad

Edad	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)	Prueba	p	IC 95%
Años	59.39 ± 2.12	63.20 ± 1.94	t de Student	0.187	−9.5 a 1.9

La media de edad en el Grupo 1 fue de 59.39 ± 2.12 años, mientras que en el Grupo 2 fue de 63.20 ± 1.94 años.

La prueba de Levene indicó homogeneidad de varianzas (p = 0.536), y la prueba t de Student no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos (p = 0.187; IC 95%: -9.5 a 1.9).

Tabla 15.- Sexo

Sexo	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)	p de Fisher
Masculino	12 (38.7%)	19 (54.3%)	p=0.227
Femenino	19 (61.3%)	16 (45.7%)	

En el Grupo 1, el 38.7% (n=12) correspondió al sexo masculino y el 61.3% (n=19) al femenino.
En el Grupo 2, el 54.3% (n=19) fueron hombres y el 45.7% (n=16) mujeres.

La comparación mediante la prueba exacta de Fisher no mostró diferencias significativas (p = 0.227). Se calculó con Chi-cuadrado.

Tabla 16.- Glucemia de ingreso y Clasificación de diabetes

Variable	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)
Glucemia de ingreso (mg/dL)	160.39 ± 56.43	155.23 ± 58.69
Clasificación de diabetes		
Leve	17 (54.8%)	19 (54.3%)
Moderada	14 (45.2%)	16 (45.7%)

En el Grupo 1 (iDPP4 + insulina), las glucemias de ingreso oscilaron entre 82 y 280 mg/dL, con una media de 160.39 ± 56.43 mg/dL.

En el Grupo 2 (solo insulina), el rango fue de 79 a 280 mg/dL, con una media de 155.23 ± 58.69 mg/dL.

En el Grupo 1, el 54.8% (n=17) presentó diabetes leve y el 45.2% (n=14) diabetes moderada.

En el Grupo 2, el 54.3% (n=19) tuvo diabetes leve y el 45.7% (n=16) diabetes moderada, sin diferencias relevantes entre grupos.

Tabla 17.- Servicio de admisión

Servicio de admisión	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)
Medicina interna	15 (48.8%)	21 (60.0%)
Cirugía	14 (45.2%)	11 (31.4%)
Ortopedia	2 (6.5%)	3 (8.6%)

En el Grupo 1, los sujetos fueron admitidos en: Medicina Interna 48.8% (n=15), Cirugía 45.2% (n=14) y Ortopedia 6.5% (n=2).

En el Grupo 2, los servicios de admisión fueron: Medicina Interna 60% (n=21), Cirugía 31.4% (n=11) y Ortopedia 8.6% (n=3).

Tabla 18.- Diagnóstico de admisión por sistema

Diagnóstico de admisión por sistema	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)
Circulatorio	8 (25.8%)	10 (28.6%)
Respiratorio	3 (9.7%)	6 (17.1%)
Nervioso	2 (6.5%)	6 (17.1%)
Osteomuscular	11 (35.5%)	7 (20.0%)

Urinario	4 (12.9%)	5 (14.3%)
Digestivo	2 (6.5%)	1 (2.9%)
Endocrinológico	1 (3.2%)	0 (0%)

En el Grupo 1, los diagnósticos se distribuyeron en los siguientes sistemas: circulatorio 25.8% (n=8), respiratorio 9.7% (n=3), nervioso 6.5% (n=2), osteomuscular 35.5% (n=11), urinario 12.9% (n=4), digestivo 6.5% (n=2) y endocrinológico 3.2% (n=1).

En el Grupo 2, los diagnósticos correspondieron a: circulatorio 28.6% (n=10), respiratorio 17.1% (n=6), nervioso 17.1% (n=6), osteomuscular 20% (n=7), urinario 14.3% (n=5), digestivo 2.9% (n=1) y ningún caso endocrinológico.

Tabla 19.- Factores de riesgo para hipoglucemia

Factores de riesgo para hipoglucemia	**iDPP4 + Insulina (n=31)**	**Insulina (n=35)**
Sí	9 (29.0%)	10 (28.6%)
No	22 (71.0%)	25 (71.4%)

En el Grupo 1, el 29% (n=9) presentaba factores de riesgo para hipoglucemia, mientras que en el Grupo 2 fue del 28.6% (n=10).

Número de mediciones de glucemia capilar

En total se obtuvieron 2,772 mediciones de glucemia capilar realizadas por el personal de enfermería: 1,512 mediciones en el Grupo 1 y 1,260 en el Grupo 2.

B. Resultado principal

El resultado principal de esta investigación es la eficacia para lograr la meta glucémica, se presenta el resultado en la tabla 20.

Tabla 20.- Meta Glucémica

Grupo	Media (% en meta)	p-valor	t de Student
iDPP4 + Insulina	62.86	0.193	t=1.157 p-valor = 0.254
Insulina sola	56.26	0.420	

En el Grupo 1 que consiste en 31 pacientes, promediaron un 62.86% (DE 24.18) con p de 0.193 de glucemias dentro de la meta comprendida entre 100-180, mientras que en el Grupo 2 que consiste en 35 pacientes, tuvo una media de 56.26% p de 0.420.

Comparando ambos grupos resulta una t de 1.157 p 0.254

C. Resultados secundarios

Tabla 21.-Eventos de hiperglucemia

Eventos	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)	X2	P
HG >180	17/31 (54.84%)	24/35 (68.57%)	8.254	p=0.509

En el Grupo 1 que consiste en 31 pacientes, 17 de ellos presentaron episodios de hiperglucemia igual o mayor a 180 mg/dL, representando un 54.64% del total.

Mientras que en el Grupo 2 que consiste en 35 pacientes, se presentaron eventos de hiperglucemia igual o mayor a 180 en 24 pacientes que representan un 68.57% del total.

Tabla 22.- Eventos de Fallo Terapéutico.

Eventos	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)	X2	P
EFT	1/31 (3.2%)	3/35 (8.6%)	1.804	p=0.772

En el Grupo 1 que consiste en 31 pacientes, uno de ellos presentó el evento de fallo al tratamiento, representando un 3.23% del total.

Mientras que en el Grupo 2 que consiste en 35 pacientes, en 3 pacientes se presentó el evento de fallo al tratamiento que representan un 8.57% del total.

Tabla 23.- Hipoglucemia <70 mg/dL e Hipoglucemia clínicamente significativa <40mg/dL

Hipoglucemia	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)	X2	p
hG <70	6/31 (19.35%)	12/35 (34.29%)	6.264	0.394
hG <40	0/31 (0%)	1/35 (2.86%)	0.899	0.343

En el Grupo 1 que consiste en 31 pacientes, 6 pacientes tuvieron al menos un evento de hipoglucemia igual o menor a 70 mg/dL, representando un 19.35% del total.

Mientras que en el Grupo 2 que consiste en 35 pacientes, existieron 12 pacientes con eventos de hipoglucemia igual o menor a 70 mg/dL, lo cual representa un 35.29% del total.

En el Grupo 1 que consiste en 31 pacientes, ningún paciente tuvo un evento de hipoglucemia igual o menor a 40 mg/dL.

Mientras que en el Grupo 2 que consiste en 35 pacientes, un paciente tuvo un evento de hipoglucemia igual o menor a 40mg/dL, lo cual representa un 2.86% del total.

Tabla 24.- Estancia hospitalaria

Días (DE)	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)	t	p	IC 95%
EIH	12.1(11.93)	10 (7.05)	0.881	0.078	-2.660 a 6.853

El Grupo 1 tuvo una estancia intrahospitalaria promedio de 12.1 días (DE 11.93) mientras que el Grupo 2 acumuló 10 días (DE 7.05).

Tabla 25.- Requerimiento de insulina total

UI (DE)	iDPP4 + Insulina (n=31)	Insulina (n=35)
DIT	22.77 (20.19)	15.07 (15.52)

El Grupo 1 usó un promedio de 22.77 UI (DE 20.19) mientras que el Grupo 2 promedió 15.07 UI (DE 15.52).

15. DISCUSIÓN

En la literatura tradicional hasta la actualidad la insulina es el estándar de oro para el tratamiento de hiperglucemia intrahospitalaria. La selección del paciente es crucial para un buen control glucémico y prevenir hipoglucemias. Según las guías actuales en pacientes con presencia de dos mediciones mayores a 180 mg/dL en 24 horas a pesar de usar un esquema móvil de insulina

y a los pacientes que han ingresan al hospital con glucemia de 200 mg/dL o más se les recomienda el uso de insulina basal intrahospitalaria, uso de medicamento antidiabético oral (inhibidores la DPP 4) o ambos. (24)

En nuestro estudio incluimos ambos grupos de pacientes, separándolos por subgrupos según su glucemia de ingreso y antecedentes del paciente. Las guías actuales recomiendan que tras la admisión si la glucosa está por encima de la meta glucémica (100-180 mg/dL) a pesar del uso aislado de los inhibidores de la DPP 4, se agregue insulina basal. Nuestro estudio en concordancia con las guías internacionales de hiperglucemia intrahospitalaria siguió su propio sistema de intensificación de insulinoterapia. Cabe destacar que los pacientes en el Grupo 1 utilizaron alrededor de 7.7 UI de insulina más que el segundo grupo (sin aumentar eventos de hipoglucemia), esto se adjudica a que la glucemia por estrés o asociada a contexto intrahospitalario es en gran parte impredecible y es afectada por la comorbilidad asociada a su ingreso entre muchas otras variables. (24)

La predicción del control glucémico tiene su importancia en la prevención de la hipoglucemia. Existen algunas escalas predictivas de los eventos de hipoglucemia donde se implementan nuevas tecnologías para intervenir en tiempo real. La escala propuesta por Tobin et al está basada en las siguientes características: bajo peso, disminución del aclaramiento de creatinina y dosis de insulina basal mayor a 0.25 U/kg o el uso único de insulina basal. (12) En nuestro estudio se identificaron pacientes con riesgo de hipoglucemia en ambos grupos, en una proporción similar por ende comparables entre sí.

Este estudio ha demostrado concordancia con respecto a la literatura de que los inhibidores de la DPP4 son seguros y efectivos en pacientes hospitalizados selectos. estudio. Se demuestra no inferioridad con respecto al esquema de insulina convencional. Las guías actuales sugieren que los inhibidores de la DPP 4 reducen la carga del equipo de salud al disminuir la cantidad de inyecciones potenciales. En algunas literaturas se han citado menos riesgo de hipoglucemia en comparación con los regímenes habituales de insulina basal-bolo, mientras en nuestro estudio el único evento de hipoglucemia severa se presentó en el grupo 2 tratado sólo con insulina, en ambos grupos los eventos de hipoglucemias fueron muy escasos. Lo anterior resalta la seguridad de ambos esquemas. (24)

16. CONCLUSIÓN

La muestra final incluyó 66 pacientes, divididos en dos grupos: Grupo 1 (iDPP4 + insulina) con 31 individuos y Grupo 2 (solo insulina) con 35 individuos. Se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión y se estratificó por edad y sexo. Las pruebas de Kolmogorov–Smirnov y Levene ($p = 0.536$) confirmaron la homogeneidad de la muestra. La prueba t de Student no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.187$; IC 95%: -9.5 a 1.9).

La clasificación de severidad de diabetes se realizó con la glucemia de ingreso, subdividiendo a los pacientes en leve y moderada según la definición operativa. Asimismo, se consideraron factores de riesgo para hipoglucemia y se clasificó a los pacientes para determinar las dosis iniciales del esquema basal con insulina convencional. Otras variables analizadas incluyeron el servicio de admisión, el diagnóstico de ingreso y comorbilidades asociadas.

Al comparar la frecuencia de metas glucémicas (100–180 mg/dL), no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (62.9 ± 24.2% vs 56.3 ± 22.2%; p = 0.25), lo que indica una eficacia similar entre ambos esquemas.

En cuanto a hiperglucemias >180 mg/dL, si bien no hubo significancia estadística (p>0.05), el valor de X^2 sugiere que la variación puede atribuirse al azar. Sin embargo, desde un punto de vista clínico, se puede afirmar que el uso de inhibidores de la DPP-4 no incrementa los episodios de hiperglucemia. Los eventos de falla terapéutica fueron infrecuentes en ambos grupos, lo que sugiere que ambos tratamientos son efectivos y seguros. Asimismo, no se identificaron diferencias significativas en la frecuencia de hipoglucemias e hipoglucemias severas, reforzando el perfil de seguridad de ambos esquemas.

El Grupo 1 presentó una estancia intrahospitalaria en promedio 2.1 días mayor, posiblemente relacionada con comorbilidades y gravedad del diagnóstico de ingreso. También requirió una dosis total diaria de insulina 7.7 UI mayor en comparación con el Grupo 2. Dado que los iDPP4 mejoran la secreción de insulina, pero no sustituyen la necesidad de insulina exógena, esta diferencia es clínicamente esperada y no implica mayor riesgo. Lo notable es que, pese al mayor requerimiento de insulina, no se incrementaron los eventos de hipoglucemia, lo que respalda la seguridad del tratamiento combinado.

En conjunto, la adición de inhibidores de la DPP-4 al tratamiento convencional con insulina mostró una tendencia a mejor control glucémico, con menor proporción de hiperglucemias >180 mg/dL y fallos terapéuticos, sin aumento en hipoglucemias graves, aun con mayor uso de insulina. Estos hallazgos sugieren que esta intervención es eficaz y segura en pacientes hospitalizados con DMT2 leve a moderada. La falta de significancia estadística se atribuye al tamaño muestral limitado; por tanto, se requieren estudios con mayor potencia para confirmar estos beneficios.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 1 de enero de 2024;47(Supplement_1):S20-42. doi:10.2337/dc24-S002

2. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. Salud Pública México. 13 de junio de 2023;65:s163-8. doi:10.21149/14832

3. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Fermín-Martínez CA, Fernández-Chirino L, Vargas-Vázquez A, Ramírez-García D, et al. Diabetes-Related Excess Mortality in Mexico: A Comparative Analysis of National Death Registries Between 2017–2019 and 2020. Diabetes Care. 1 de diciembre de 2022;45(12):2957-66. doi:10.2337/dc22-0616

4. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 16. Diabetes Care in the Hospital: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 1 de enero de 2024;47(Supplement_1):S295-306. doi:10.2337/dc24-S016

5. Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K, Donihi AC, Drincic AT, Hirsch IB, et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Adult Patients in Non-Critical Care Settings: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 14 de julio de 2022;107(8):2101-28. doi:10.1210/clinem/dgac278

6. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med. 26 de marzo de 2009;360(13):1283-97. doi:10.1056/NEJMoa0810625

7. Harding JL, Benoit SR, Gregg EW, Pavkov ME, Perreault L. Trends in Rates of Infections Requiring Hospitalization Among Adults With Versus Without Diabetes in the U.S., 2000–2015. Diabetes Care. 1 de enero de 2020;43(1):106-16. doi:10.2337/dc19-0653

8. Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. Lancet Diabetes Endocrinol. marzo de 2021;9(3):174-88. doi:10.1016/S2213-8587(20)30381-8

9. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes (RABBIT 2 Trial). Diabetes Care. 1 de septiembre de 2007;30(9):2181-6. doi:10.2337/dc07-0295

10. Pérez-Belmonte L, Gómez-Doblas J, Millán-Gómez M, López-Carmona M, Guijarro-Merino R, Carrasco-Chinchilla F, et al. Use of Linagliptin for the Management of Medicine Department Inpatients with Type 2 Diabetes in Real-World Clinical Practice (Lina-Real-World Study). J Clin Med. 11 de septiembre de 2018;7(9):271. doi:10.3390/jcm7090271

11. Khazai NB, Hamdy O. Inpatient Diabetes Management in the Twenty-First Century. Endocrinol Metab Clin North Am. diciembre de 2016;45(4):875-94. doi:10.1016/j.ecl.2016.06.013

12. Cruz P. Inpatient Hypoglycemia: The Challenge Remains. J Diabetes Sci Technol. mayo de 2020;14(3):560-6. doi:10.1177/1932296820918540

13. Lowe RN, Williams B, Claus L. Diabetes: how to manage patients experiencing hypoglycaemia. Drugs Context. 14 de junio de 2022;11:1-12. doi:10.7573/dic.2021-9-11

14. Holst JJ. The incretin system in healthy humans: The role of GIP and GLP-1. Metabolism. julio de 2019;96:46-55. doi:10.1016/j.metabol.2019.04.014

15. Yin R, Xu Y, Wang X, Yang L, Zhao D. Role of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Antidiabetic Treatment. Molecules. 10 de mayo de 2022;27(10):3055. doi:10.3390/molecules27103055

16. Fushimi N, Shibuya T, Yoshida Y, Ito S, Hachiya H, Mori A. Dulaglutide-combined basal plus correction insulin therapy contributes to ideal glycemic control in non-critical hospitalized patients. J Diabetes Investig. enero de 2020;11(1):125-31. doi:10.1111/jdi.13093

17. Fayfman M, Galindo RJ, Rubin DJ, Mize DL, Anzola I, Urrutia MA, et al. A Randomized Controlled Trial on the Safety and Efficacy of Exenatide Therapy for the Inpatient Management of General Medicine and Surgery Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 1 de marzo de 2019;42(3):450-6. doi:10.2337/dc18-1760

18. Pasquel FJ, Fayfman M, Umpierrez GE. Debate on Insulin vs Non-insulin Use in the Hospital Setting—Is It Time to Revise the Guidelines for the Management of Inpatient Diabetes? Curr Diab Rep. septiembre de 2019;19(9):65. doi:10.1007/s11892-019-1184-8

19. Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, et al. Safety and Efficacy of Sitagliptin Therapy for the Inpatient Management of General Medicine and Surgery Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 1 de noviembre de 2013;36(11):3430-5. doi:10.2337/dc13-0277

20. Garg R, Schuman B, Hurwitz S, Metzger C, Bhandari S. Safety and efficacy of saxagliptin for glycemic control in non-critically ill hospitalized patients. BMJ Open Diabetes Res Care. marzo de 2017;5(1):e000394. doi:10.1136/bmjdrc-2017-000394

21. Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, Dungan KM, Anzola I, Gomez PC, et al. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. febrero de 2017;5(2):125-33. doi:10.1016/S2213-8587(16)30402-8

22. Vellanki P, Rasouli N, Baldwin D, Alexanian S, Anzola I, Urrutia M, et al. Glycaemic efficacy and safety of linagliptin compared to a basal-bolus insulin regimen in patients with type 2 diabetes undergoing non-cardiac surgery: A multicentre randomized clinical trial. Diabetes Obes Metab. abril de 2019;21(4):837-43. doi:10.1111/dom.13587

23. Pérez-Belmonte LM, Osuna-Sánchez J, Millán-Gómez M, López-Carmona MD, Gómez-Doblas JJ, Cobos-Palacios L, et al. Glycaemic efficacy and safety of linagliptin for the management of non-cardiac surgery patients with type 2 diabetes in a real-world setting: Lina-Surg study. Ann Med. 19 de mayo de 2019;51(3-4):252-61. doi:10.1080/07853890.2019.1613672

24. Gianchandani R, Wei M, Demidowich A. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients. Ann Intern Med. diciembre de 2024;177(12):ITC177-92. doi:10.7326/ANNALS-24-02754

18. ANEXOS:

A. Esquema corrector de insulina:

Glucemias capilares	Dosis de insulina lispro extra
131-150 mg/dL	1UI
151-200 mg/dL	2UI
201-250 mg/dL	4UI
251-300 mg/dL	6UI
301-350 mg/dL	8UI
351-400 mg/dL	10UI
>401 mg/dL	12UI

B. Esquema basal bolo

PACIENTE	BASAL BOLO		
	UI/KG/día	Basal	3 bolos preprandiales
DMT2 leve, nunca insulinizados con la mayoría de glicemias del día mayores a 140 mg/dL	0.1	100%	NO
Riesgo de hipoglucemia	0.15 a 0.3	50%	50%
DMT2 moderada	0.2 .0.3	50%	50%

C. Ajuste diario de insulina y tratamiento de hipoglucemia

Si glucemias	Dosis total de insulina diaria	Tratamiento
igual o menor a 49 mg/dL	30% menos	Consciente: 200ml de jugo de fruta
		Inconsciente: 30 ml de Dextrosa al 50% IV
50-70 mg/dL	20% menos	Consciente: 200ml de jugo de fruta
		Inconsciente: 30 ml de Dextrosa al 50% IV
80-140 mg/dL	No ajuste	No ajuste
141-199 mg/dL	10% más	N/A
200 -299mg/dL	20% más	N/A
300 - 399 mg/dL	30% más	N/A

D. Consentimiento informado

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRAN ANCHONDO"
AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO
C.P. 31000 CHIHUAHUA, CHIH.

FECHA: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio clínico: "*EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA 4 EN EL CONTROL GLICÉMICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON HIPERGLUCEMIA LEVE A MODERADA. "*

Yo, _____ PACIENTE X X X _____, he sido invitado voluntariamente a participar en una investigación de 200 personas que pretende comprobar que los medicamentos orales para diabetes tipo 2 conocidos como inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 pueden usarse con seguridad en el contexto intrahospitalario en pacientes con diabetes leve a modera.

Se me explica y entiendo que durante el estudio que consta de 6 días, los tratamientos serán insulina y/o inhibidores de la dipeptil peptidsa 4 y serán escogidos aleatoriamente con conocimiento mío y del personal tratante. Durante la hospitalización será necesario la administración de la insulina de manera intravenosa o subcutánea y puede ser necesaria la toma de medicamento oral. También se me explica y entiendo que será necesario registrar mi glucemia capilar 4 veces al día (antes de cada comida y antes de dormir), e incluso pueden ser necesarias más tomas si existe un descontrol en la glucemia.

Los riesgos de este estudio incluyen: la hipoglucemia, la hiperglucemia, el dolor leve o molestia en la administración de insulina subcutánea o dolor leve o molestia en la toma de glucemia capilar. Se me explica que, en caso de hipoglucemia, hiperglucemia o dolor, se me administrará el tratamiento necesario por parte del personal de salud inmediatamente. Durante el estudio no se espera mejoría de mis síntomas causantes de mi internamiento, tampoco se espera mejor control glucémico después del tratamiento.

Se me explica y entiendo que el investigador se compromete a:

- respetar mi derecho de participar o no participar en este estudio

- explicarme las veces que sean necesarias el procedimiento, riesgos, beneficios de este estudio
- administrar los medicamentos pertinentes de manera gratuita
- compartir mi información solo con el personal de salud autorizado respetando mi privacidad de identidad en todo momento

Yo como sujeto de estudio, se me explica y entiendo que me comprometo a:

- cooperar con el personal de salud para recabar mi información
- cooperar en la toma de muestras y administración de medicamentos
- ser honesto en el interrogatorio médico

Hago constar que mi participación es voluntaria y puedo retirarme en cualquier momento del estudio sin necesidad de expresar las razones de mi decisión y sin perder los beneficios a los que como derechohabiente tengo. También se me explica y entiendo que el estudio puede terminar en cualquier momento sin necesidad de conocer el motivo.

_____

NOMBRE Y TELÉFONO
PACIENTE/SUJETO DE INVESTIGACIÓN

_____

DRA. IBIZA FERNANDA SAN MARTIN AGUILAR

_____

NOMBRE, TELÉFONO Y PARENTESCO
TESTIGO

_____

NOMBRE, TELÉFONO Y PARENTESCO
TESTIGO.

CARTA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO

SERVICIOS DE SALUD Chihuahua

GOBIERNO DEL ESTADO DE CHIHUAHUA | SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"
DIRECCIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih. 29 OCT 2024
Oficio No. CEI-AP-0033-2024

DICTAMEN

DRA. IBIZA FERNANDA SAN MARTIN AGUILAR
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
P R E S E N T E.-

En atención a su presentación ante este Comité de Ética en Investigación el día Martes 29 DE OCTUBRE DEL 2024, para someter a consideración su Protocolo de Investigación:

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA 4 EN EL CONTROL GLICÉMICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON HIPERGLUCEMIA LEVE A MODERADA.

Los integrantes del Comité evaluaron la calidad metodológica y los aspectos éticos de la investigación, determinando en consenso, lo siguiente:

✓	**APROBADO**	Cumple con los requisitos establecidos y se determina procedente su realización, con una vigencia de 1 año a partir de la presente fecha.
	PENDIENTE DE APROBACIÓN	Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones, en un plazo que no exceda los 30 días naturales a partir de del día de hoy.
	NO APROBADO	Protocolo rechazado por razones éticas que ameritan una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo.

De ser **APROBADO** se registra en el libro *Registro de Protocolos de Investigación, Tomo IV del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"* con el Folio **No.** 0372 el cual tendrá una vigencia de 1 (uno) año, y se le solicita entregar a este Comité el formato de ***Informe de Seguimiento de Protocolos Aprobados*** en los siguientes meses: **DICIEMBRE 2024, MARZO 2025, JUNIO 2025 y AGOSTO 2025**

Por último, se le informa que deberá presentar sus resultados al finalizar su investigación, y se invita a realizar la publicación, de no hacerlo en un plazo máximo de 6 (seis) meses, el Comité tendrá la facultad de realizar dicha publicación. Se anexa formato de ***Evaluación de Protocolos de Investigación***, donde se detallan las observaciones y/o recomendaciones de los integrantes del Comité.

A T E N T A M E N T E
"SUFRAGIO EFECTIVO: NO REELECCIÓN"
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ

HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubiran Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

GOBIERNO DEL ESTADO DE CHIHUAHUA | SECRETARÍA DE SALUD

"2024, Año del Bicentenario de fundación del estado de Chihuahua"

Av. Cristóbal Colón No. 510, Col. Barrio El Bajo, C.P. 31000,
Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429–3300 Ext. 17421, 17423
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud