

**Complicaciones agudas de la diabetes
mellitus y la relación con la adherencia
terapéutica
Estudio Piloto**

CÓDIGO OIR: 210413233801



Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA DE URGENCIAS Y
EMERGENCIAS 2019-2021**

Alumna: Diana Carolina Peña Urueña

Tutora académica: Dra. María Concepción Carratalá Munuera

Presentación: 8 de septiembre de 2022

Índice

Agradecimientos

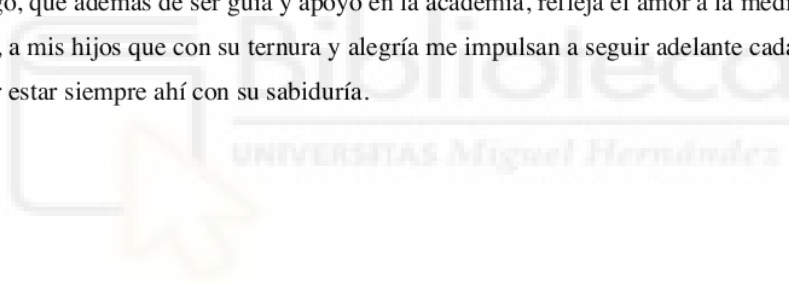
1. Resumen	4
2. Introducción.....	5
3. Hipótesis.....	7
4. Objetivos.....	8
4.1) Principal.....	8
4.2) Secundarios.....	8
5. Materiales y métodos.....	8
5.1) Diseño de estudio.....	8
5.2) Ámbito de estudio.....	8
5.3) Muestra.....	9
5.4) Criterios de selección.....	9
5.5) Método recogida de datos.....	9
5.6) Variables.....	10
5.7) Obtención de datos.....	11
5.8) Análisis de datos.....	11
5.9) Limitaciones del estudio.....	11
5.10) Plan de trabajo.....	12
5.11) Medios disponibles.....	12
5.12) Aspectos éticos.....	12
6. Resultados.....	13
7. Discusión.....	16
8. Bibliografía.....	18
9. Anexos.....	22

AGRADECIMIENTOS

A todos los profesores y trabajadores de la Universidad Miguel Hernández, que con su trabajo y dedicación han hecho posible mi formación de Máster. Especialmente a la Dra. María Concepción Carratalá que como tutora siempre me ha apoyado.

A todo el personal del Hospital Doctor José Molina Orosa, personal de dirección, personal de archivo, secretarias, comité de investigación y especialmente al Dr. Eduardo García, Endocrinólogo, que además de ser guía y apoyo en la academia, refleja el amor a la medicina.

Por supuesto, a mis hijos que con su ternura y alegría me impulsan a seguir adelante cada día, y a mi madre por estar siempre ahí con su sabiduría.



1. RESUMEN

Objetivo. Conocer si existe relación entre la adherencia terapéutica y las características asociadas a las descompensaciones agudas de DM en la población a estudio.

Metodología. Diseño observacional. Estudio de seguimiento de una cohorte longitudinal retrospectivo, recogida de datos de registro de historia clínica electrónica de pacientes ingresados desde el servicio de Urgencias al servicio de Endocrinología del Hospital Doctor José Molina Orosa, Lanzarote, entre 2016 y 2021 por descompensación de Diabetes Mellitus (DM). Se estimó la proporción de pacientes que alcanzaron la HbA1c objetivo comparándola desde el ingreso a los 6 meses de alta. La adherencia se evaluó mediante la prueba de Haynes-Sackett.. Se valoró la HbA1c al ingreso, la adherencia, los tratamientos y el motivo de la descompensación de DM.

Resultados. De los 80 pacientes incluidos en el estudio (de $33,97 \pm 16,72$ años, el 57,5% hombres) el 62,5% tenían diagnóstico de DM 1, 26,3% de DM tipo 2 y el 11,30 otro tipo de diabetes. En relación al tiempo de evolución de enfermedad el 48,8% tenían diagnóstico <1 año de DM, siendo el 42,5% diagnosticados como debut diabético. La presentación clínica predominante fue la Cetoacidosis Diabética (CAD) en un 72,5% y la adherencia al tratamiento se cumplió en el 55 % de pacientes. El mal control metabólico previo al ingreso se refleja en la media de HbA1c preingreso de 11,77%, comparado con la media de HbA1c a los 6 meses de 7,81%. Se evidencio la mejoría de HbA1c posterior al alta en pacientes que cumplían adherencia al tratamiento (p-valor=0.006).

Conclusión: La CAD supone la primera causa de ingreso hospitalario en pacientes con DM. El principal motivo de descompensación en el mal control metabólico previo a ingreso hospitalario expresado en un valor alto de HbA1c tres meses antes de ingreso. Mejoría de control metabólico determinado por la disminución de HbA1c a los 6 meses post alta en comparación a la inicial en pacientes que eran adherentes.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Cetoacidosis diabética, , descompensación diabética, adherencia.

2. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es la enfermedad crónica con una alta prevalencia mundial que representa un reto para la Salud Pública. En el estudio Di@bet.es¹, se describe una prevalencia en España de casi 14%¹, siendo una enfermedad crónica que genera un gran impacto socio sanitario y que supone un gasto sanitario público de cerca del 8%². En el estudio CDC Canarias, cohorte de 6,729 personas, se encontró que la población adulta de Canarias es la que sufre mayor prevalencia de diabetes tipo 2 en España²⁶.

Es habitual la atención de pacientes con diagnóstico de DM en los servicios de urgencias (30-40%)³; las causas de descompensación aguda de DM son: la crisis hiperglucémicas simples, cetoacidosis diabética (CAD), el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH) y la hipoglicemia. La CAD y el EHH representan las emergencias más graves y potencialmente letales en estos pacientes, debido generalmente al mal control de la DM. Las dos entidades se pueden presentar en pacientes con DM tipo 1 o DM tipo 2, siendo más habitual la CAD en pacientes jóvenes con DM1, mientras que el EHH es de predominio en personas mayores con DM tipo 2⁴.

De forma general, la CAD se presenta por la deficiencia de insulina en estado absoluta o relativo. La incidencia anual oscila entre 4-8% por cada 1000 pacientes diabéticos ingresados⁵ y el 30% se presenta como diagnósticos nuevos de Diabetes⁶. En España la incidencia de CAD es de 2-14/100.000 habitantes/año⁷. Estudio reciente, realizados en servicios sanitarios australianos describen el aumento de incidencia de la CAD no solo como la descompensación más común y potencialmente mortal de pacientes con DM tipo 1, sino también como presentación en pacientes que no tenían antecedente de tratamiento previo con insulina, describiendo el riesgo aumentado de CAD en pacientes con DM2³.

En relación a la mortalidad, la CAD sigue figurando como la principal causa entre la población con DM tipo 1, representado cerca del 50% de fallecimientos de pacientes con DM menores de 24 años de edad⁴. Una vez establecida la alteración de acidosis metabólica, las 3 variantes que asocian al aumento de mortalidad en estos pacientes son: la edad avanzada, la causa subyacente y el grado de deshidratación^{3,4}. La tasa de mortalidad varía según el grado de desarrollo socio económico de las regiones, un ejemplo de ello es el 10% de mortalidad en países con recursos limitados en la atención aguda comparada con una tasa <1% en los Estados Unidos, aclarando que se aumenta el porcentaje al incluir pacientes con mayor edad y con enfermedades potencialmente mortales⁴.

Las causas precipitantes más comunes de CAD son la falta de adherencia al tratamiento con insulina y las infecciones^{4,8}. También se describen los tóxicos, enfermedades como pancreatitis,

infarto agudo de miocardio, accidentes cerebrovasculares, DM de nueva aparición, interrupción de insulina en la DM tipo 1, medicamentos y trastornos psicológicos relacionados con alteración de la alimentación, este último como causa frecuente de cetoacidosis recurrente.¹¹ En las últimas décadas se ha disminuido la incidencia de CAD asociada al uso de dispositivos de infusión continua de insulina subcutánea debido al avance tecnológico y al mejor grado de educación de los pacientes ¹¹.

Como se expuso anteriormente, en la actualidad se evidencia aumento en la tendencia de CAD en pacientes con DM tipo 2, dentro de los factores postulados los más destacados son: 1) El uso de fármacos, como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (SGLT2)^{12,13}, antidiabético oral y los inhibidores de puntos de control inmunológico (CPI) por el riesgo de cetoacidosis³. 2) Aumento de incidencia de variante de la diabetes descrita como DM tipo 1 idiopática, diabetes atípica, "diabetes Flatbush", diabetes tipo 1.5 también denominada tipo 2 propensa a la cetosis¹⁷. Una reciente Revisión sistemática publicada en 2020³² evidencia de alta calidad sugiere que los inhibidores de SGLT2 pueden aumentar el riesgo de CAD en pacientes con diabetes tipo 2. Las diferencias aparentes en los efectos del tratamiento entre pacientes de diferente edad o seguimiento fueron probables, lo que sugiere la conveniencia de tener precaución en pacientes con uso prolongado de inhibidores de SGLT2 o en pacientes de mayor edad. Destacar que los Inhibidores de SGLT2, son agentes hipoglucemiantes orales, ampliamente usado por los beneficios: pérdida de peso, mejoría de presión arterial, disminución de efectos cardiovasculares adversos, protección renal y ausencia de hipoglucemia en monoterapia. Existen estudios en los que se han constatado la asociación de uso de estos fármacos con la CAD³. De los hallazgos más característicos es la presentación de CAD con euglucemia y su persistencia al interrumpir los Inhibidores de SGLT³. Por estas razones se indica interrumpir el inhibidor SGLT2 en los pacientes que acudan a los servicios de urgencias y realizar medición de cuerpos cetónicos en sangre, independientemente de los valores de niveles de glucosa.³

El otro fenómeno emergente es el incremento de presentación de la variante Diabetes tipo 2 propensa a la cetosis. En estudio descriptivos prospectivo se ha evidenciado que más de la mitad de la población adulta afroamericana e hispanos con diagnóstico de CAD presentan DM tipo 2^{11,16}. Esta variante se caracteriza por la presentación aguda con las características de la DM 1 pero que tras un corto periodo de tratamiento con insulina generan a menudo una remisión con un control dietario e hipoglucemiantes orales. Tienen ausencia de marcadores autoinmunes de destrucción de célula β , presentan en su mayoría obesidad y antecedentes familiares de DM^{16,17,18}.

Se ha llegado a postular que el tratamiento intensivo inicial con insulina en estos pacientes mejora la secreción de insulina y su acción a niveles similares de pacientes con DM sin CAD^{11,16,17}.

En el estudio PANORAMA²⁷ se evidenció que los factores que más aumentan la probabilidad de tener HbA1c en valores fuera de objetivo (>7%) son la edad temprana (para cada año adicional, la probabilidad de un control deficiente de la glucosa en sangre disminuye en un 2%), la duración de la DM (para cada año adicional, la probabilidad de un control deficiente aumenta en un 2%), la mala adherencia a la medicación (multiplicando el riesgo de un control deficiente en un 3,98%) y la complejidad del tratamiento (cuanto mayor es la complejidad, cuanto más pobre será el control)²⁷. También la inercia clínica, definida como la falta de ajuste de la terapia por parte de los médicos en pacientes no controlados, también pueden contribuir al mal control glucémico de los pacientes con DM, como lo evidencia Ziemer et al en su estudio²⁸.

Entre estos factores, la falta de adherencia al tratamiento es particularmente importante debió a su tendencia de ser fácilmente modificable y a sus graves repercusiones en el caso de no ser corregida (aumenta el riesgo de complicaciones de DM, hospitalizaciones²⁸ y gastos en asistencia sanitaria²⁹). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia como: “El grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida”³³. El instrumento utilizado para evaluar el cumplimiento terapéutico en el presente estudio fue el test de Haynes-Sackett, validado en nuestro país^{30,34}.

En la revisión bibliográfica de Rodríguez Chamorro et al³⁰ evidencia una amplia gama de test de valoración indirecta entre ellos el Haynes-Sackett (utilizado en el presente estudio), el test de Morisky-Green, la comprobación fingida, el test de Batalla, de Prochaska-Diclemente, de Hermes, de Herrera Carranza, Escala informativa de cumplimiento médico (MARS), breve cuestionario de medicación (BMQ) y otros más específicos como el MUAH-questionnaire que evalúa el cumplimiento en HTA. Para mejorar la sensibilidad y especificidad se aconseja la combinación de dos test válidos y de esta manera obtener resultados más cercanos a la realidad.

Este estudio piloto tiene como objetivo describir las características de la población estudiada y evaluar la relación de diferentes factores que pueden determinar un mejor control metabólico de los pacientes que han presentado un ingreso hospitalario por la descompensación de la DM.

3. HIPOTESIS

A mejor adherencia, mejor control metabólico .

4.OBJETIVOS

3.1) Principal

Conocer si existe relación entre la adherencia terapéutica y las características asociadas a las descompensaciones agudas de DM en la población a estudio.

3.2) Secundario

- Describir las características de la muestra y días de estancia hospitalaria.
- Describir las principales causas de la descompensación aguda de DM en la población de estudio.
- Determinar la relación de la adherencia con el control metabólico de la DM posterior a descompensación.
- Evaluar el efecto del control metabólico, tratamientos y los tipos de DM al ingreso y a los 6 meses del alta.

5. MATERIALES Y METODOS

4.1) Diseño del estudio

Observacional Descriptivo. Estudio de seguimiento de una cohorte longitudinal retrospectivo. Este tipo de estudio analizan la evolución natural de una enfermedad para conocer los cambios y sus características. Describiendo la evolución de una muestra de sujetos que tienen una característica común. En este caso son pacientes que presentan descompensación aguda de DM.

4.2) Ámbito de estudio

El Hospital Doctor José Molina Orosa es un hospital de segundo nivel situado en el casco urbano de la ciudad de Arrecife, municipio capitalino localizado en el este de la isla, perteneciente a la provincia de Las Palma, Islas Canarias. Es el hospital de referencia del área de salud de Lanzarote, que está constituida por siete zonas básicas de salud y atiende a una población adscrita de 133.225 usuarios de tarjeta sanitaria de Arrecife I (Santa

Coloma), Arrecife II (Valterra), Haría, San Bartolomé, Tegui, Tías y Yaiza. La economía de Lanzarote en las últimas 5 décadas se ha afianzado como importante destino turístico, siendo también de gran importancia el sector primario. Tiene, por tanto, una población de referencia diversa, urbana y rural, con gran variabilidad de niveles socioeconómico.

5.3) **Tamaño Muestra**

Tamaño Muestral: 80 pacientes que cumplen los criterios de inclusión

Muestra exhaustiva: Se ha seleccionado de forma exhaustiva todos los registros de historia al alta del Servicio de Endocrinología, que cumplieron los criterios de inclusión, en el periodo de estudio comprendido de enero 2016 a enero 2021.

Se trata de un estudio piloto, con el fin de un futuro poder realizar estudios con mayor tamaño muestral que incluya otros hospitales similares al nuestro, (multicéntrico) con el objetivo de desarrollar este estudio en más población con las mismas características y criterios de inclusión

5.4) **Criterios de selección**

Inclusión:

- Pacientes con edad de 14 a 99 años
- Registro de HbA1c en los 3 meses previos a ingreso.
- Registro diagnóstico CIE 10 de descompensación de DM, codificado en historia clínica electrónica:
 - A. Hiperglucemia.
 - B. Cetoacidosis diabética (CAD).
 - C. Estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH).
 - D. Hipoglucemia.

Exclusión:

- Registro de historias clínicas con datos incompletos.

4.5) **Método recogida de datos**

La fuente de los datos se obtuvo a partir registros de historia clínica electrónica de altas del Servicio de Endocrinología, que cumplan los criterios de selección. Previamente se

solicitó permiso al hospital para la utilización de los datos de las historias clínicas (Ver anexo 3).

Los datos de las variables de estudio se han depositado en base de datos Excel , con códigos , sin datos de identificación de pacientes.

Para medir la adherencia se ha utilizado el test de Haynes-Sackett Ver (Anexo 1), cuestionario validado en España^{30,34} , implementado sistemáticamente en la historia de alta médica de paciente ingresados en el servicio de Endocrino de nuestro hospital. Es un método indirecto para evaluar el cumplimiento terapéutico. La ventaja de este método valido es la facilidad de uso al ser breve y a la escasa necesidad de requisitos socioculturales para su comprensión.

4.6) Variables

1. *Variables Sociodemográficas*: Edad, Sexo.
2. *Variables de enfermedad*:
 - I. DM diagnosticada previamente o no, tipo de DM.
 - II. Años de diagnóstico de DM.
 - Menor de 1 años.
 - Entre 1- 10 años.
 - Mayor de 10 años.
 - Desconocido.
 - III. Tratamiento para la DM
 - Tratados con Insulina:
 - Insulina basal de 1ª generación: Glargina U100, Detemir.
 - Insulina basal de 2ª generación: Glargina U300, Degludec.
 - Análogos rápidos de 1ª generación: Lispro, Aspart, Glulisina.
 - Análogos rápidos de 2ª generación: Faster Asprst, Lispro ultra-rápida.
 - Terapia Insulina y antidiabéticos orales (ADO).
 - Tratamiento sin insulina:
 - Terapia combinación de ADO.
 - Terapia con un solo ADO.
 - Terapia de alimentación y ejercicio.
 - IV. Control metabólico
 - Previo :HbA1c en 3 meses previos al ingreso hospitalario.
 - Posterior: HbA1c 6 meses posterior a ingreso hospitalario.

3. *Variables clínicas*

- I. Factores desencadenantes:
 - Infecciones: ITU, GEA, IRA.
 - Tóxicos.
 - Adherencia terapéutica, medido por el Test de Haynes-Sackett^{30,34}.
 - Errores, cambio de tratamiento: Medido en descripción de historia clínica.
 - Mal control, medido por valores Hba1C.
- II. Diagnósticos al alta del Servicio de Endocrinología:
 - Hiperglucemia.
 - Cetoacidosis diabética (CAD).
 - Estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH).
 - Hipoglucemia.
- IV. Estancia hospitalaria media en días.

4.7) **Obtención de datos**

Por el investigador, en el servicio de archivo del Hospital Doctor José Molina Orosa, Lanzarote. Previa autorización de comisión de investigación del hospital (ver Anexo 3).

4.8) **Análisis de datos**

Se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables mediante cálculo de frecuencias para las cualitativas, y valores mínimos, máximo, medio y desviación estándar para las cuantitativas.

Para analizar las relaciones entre dos variables cualitativas se utilizó la prueba de la chi-cuadrado. Para ver la relación entre variables cuantitativas y cualitativas con dos niveles se utilizó la prueba de la t de student, para dos muestras independientes asumiendo la normalidad al ser los grupos mayores de 30 casos. Para analizar la relación entre una variable cuantitativa y una cualitativa con más de dos grupos, en el caso de cumplirse la normalidad se utilizó la prueba de la ANOVA de un factor, (como prueba post hoc se utilizó Bonferroni) y en el caso de no cumplirse la normalidad en algunos de los grupos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (como prueba post hoc se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney con la corrección de Bonferroni).

Se ha utilizado el software SPSS versión 25, implementándose un nivel de significancia estadístico de $p < 0,05$ para todas las pruebas.

4.9) Limitación del estudio

Una de las limitaciones del presente estudio es el tamaño de la muestra, aunque es exhaustiva solo son 80 pacientes, motivo por el cual se realiza un estudio piloto. Una vez finalizado el presente estudio, se plantea aumentar el tamaño de la muestra con estudio multicéntrico que acoja otros hospitales similares con pacientes que cumplan los mismos criterios de inclusión. Otra limitación del presente estudio que es retrospectivo, fue la utilización de datos secundarios, por lo cual se controla con los criterios inclusión y exclusión.

4.10) Plan de trabajo

2021-2022	Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021	Julio - Noviembre 2022	Marzo - Junio 2022	Septiembre 2022
R.B	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow			
R.P					Blue	Blue			
S.P						Red			
jxR.D							Green		
P.D								Blue	
P.									Grey

RB: Revisión bibliográfica.

RP: Realización de Proyecto de investigación.

SP: Solicitud de permisos para obtención de datos de historias clínicas electrónicas del Hospital Dr. José Molina Orosa, Lanzarote.

RD: Obtención de datos.

PD: Procesamiento de datos.

P: Presentación de investigación, Trabajo Fin de Máster Universitario de Urgencias-Emergencias

4.11) Medios disponibles

- Historia clínica electrónica del Hospital Doctor José Molina Orosa.
- Soporte informático SPSS.
- Material de oficina.
- Medios propios del investigador.

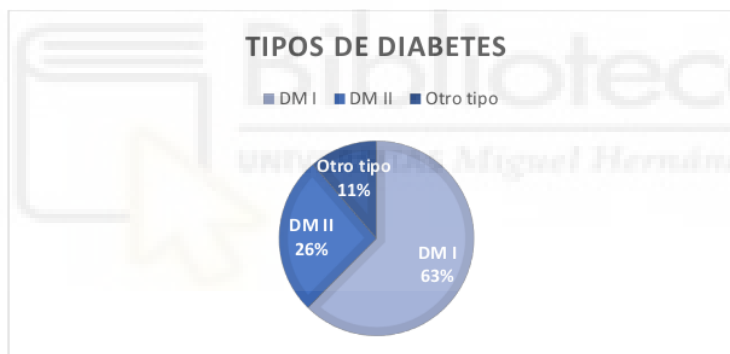
4.12) Aspectos éticos

Certificado del Índice de Responsabilidad en Investigación Universitaria (IRIU) de la UMH (Universidad Miguel Hernández) Código: 210413233801 ver (Anexo 2). También se ha solicitado autorización al comité de Investigación del Hospital Doctor José Molina Orosa.

6. RESULTADOS

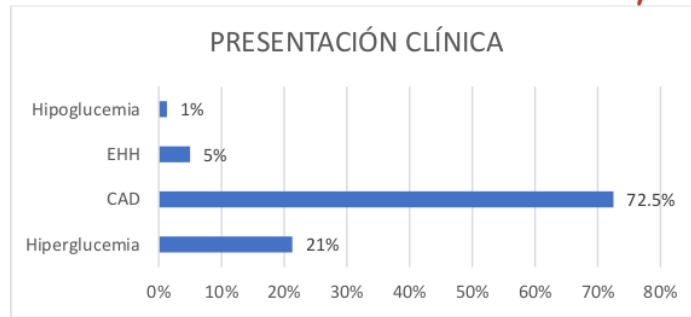
Se incluyó una muestra de 80 pacientes que acudieron al SUH con posterior ingreso en el Servicio de Endocrinología con diagnósticos al alta de causas de descompensación de Diabetes Mellitus (DM), en el periodo comprendido entre 2016 y 2021.

En el análisis descriptivo observamos en primer lugar la media de edad de la población de estudio era de $33,97 \pm 16,72$ años, el 56,3% fueron hombres y el 43,8% mujeres. De estos pacientes el 62,5% tenían diagnóstico de DM tipo 1, el 26,3% DM tipo 2 y un 11,3% otro tipo de DM.



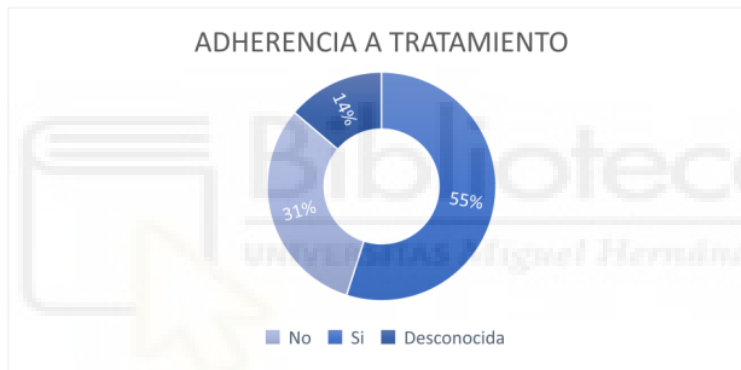
Gráfica 1: Distribución de frecuencias del tipo de diabetes.

Analizando el tiempo de diagnóstico el 48,8% se conocía el diagnóstico diagnosticados en el último año de DM, en el 36,3% se conocía el diagnóstico entre 1 y 10 años, el 12,5% más de 10 años de diagnóstico y en un 2,5% se desconocía el tiempo de diagnóstico. En relación al tratamiento el 51,2% recibían insulina, frente al 48,8% que en su tratamiento no se incluía la insulina. Recibieron insulina basal de primera generación un 28,7% y de segunda generación un 15%. En relación a los análogos de insulina rápida (AIR) el 43,8% recibían tratamiento con las de primera generación, comparada con tan solo el 1,3% de segunda generación.



Gráfica 2: Distribución de frecuencias de la presentación clínica.

Si desglosamos la presentación clínica que motivó el ingreso hospitalario, se evidencia que un 72,5% correspondió a CAD, seguida de Hiperglucemia simple en un 21,3% , EHH en un 5% y tan solo un 1,3% correspondió a Hipoglucemia.



Gráfica 3: Distribución de adherencia a tratamiento.

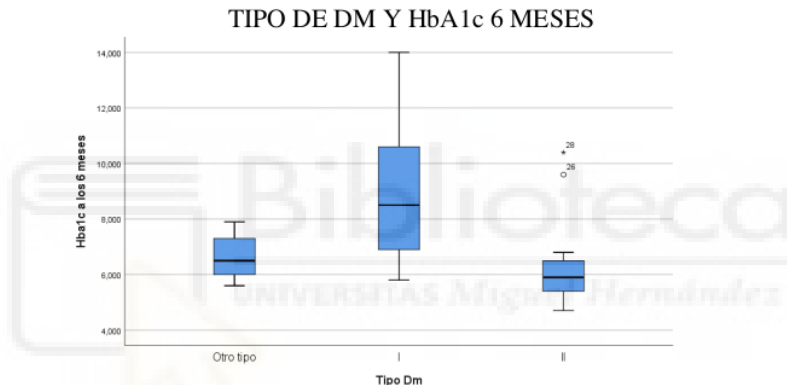
La valoración de adherencia por el test de Haynes-Sackett de registrado en los informes de alta refleja que el 31% de la muestra tenían falta de adherencia terapéutica comparado con un 55% que sí la cumplían, en un 13,8% se desconocía.

Tabla 1 Estadística descriptiva de variables cuantitativas

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad	80	0,00	75,00	33,97	16,72
Hba1c a los 3 meses	75	6,10	18,40	11,77	2,516
Hba1c a los 6 meses	55	4,70	14,00	7,81	2,267
Estancia hospitalaria	80	1,00	8,00	3,73	1,82

Entre la variable de analítica, reflejada en la HbA1c 3 meses previo a ingreso media de 11,77 y el valor de media la HbA1c a los 6 meses es de 7,81 (tabla 1). Finalmente, la estancia hospitalaria de nuestros pacientes fue de 3,73 días.

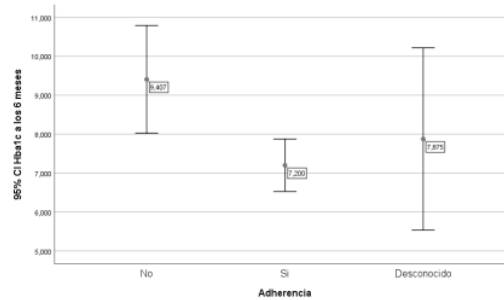
Una vez descritas las características de la muestra, estudiamos **el efecto del control metabólico** comparando las medias de HbA1c 3 meses antes e ingreso y los obtenidos a los 6 meses posterior a alta con en relación con el tipo de DM, no se evidenció diferencias estadísticamente significativas en la HbA1c en los tres meses previos en función de los tipos de diabetes. Pero en el control de HbA1c a los 6 meses posterior al alta si se obtuvo diferencias estadísticamente significativas (p-valor < 0.001). Las diferencias encontradas fueron entre el grupo de diabetes I (mediana= 8,500; RI=3,800; RP=35,90) y el de tipo II (mediana= 5,900; RI= 1,400; RP=15,70) (z=4,013; p-valor<0.001), y también entre el tipo I y otro tipo (mediana= 6,500; RI= 1.500; RP=35,90) (z=-2,413; p-valor=0.047).



Gráfica 5: Diagrama de cajas y bigotes de HbA1c a los 6 meses en función del tipo de diabetes.

A sí mismo se comparó la relación de adherencia terapéutica con la HbA1c 3-6 meses. Se estimó que no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativa entre la adherencia y la HbA1c a los 3 meses previos (p-valor=0.378), pero si se obtuvieron diferencias estadísticamente significativa entre la adherencia y la HbA1c a los 6 meses (p-valor=0.006), siendo la diferencia encontrada entre los grupos de no adherencia (media= 9,408;DT=2,399) y si adherencia (media=7,200;DT=2,020) (p-valor=0.004) y no se encontraron diferencias con desconocido (media=7,875;DT=1,473), como se expresa en la gráfica 6.

ADHERENCIA Y HbA1c 6 MESES



Gráfica 6 Barras de error , relación entre adherencia y HbA1c al os 6 meses.

Por último se ha comparado el tipo de tratamiento y la Adherencia. Se estimó una diferencia (p -valor < 0.001), en los pacientes que tenía un plan de tratamiento sin insulina, los cuales cumplían la adherencia en un 71,1%. En relación al uso de insulinas basales, se refleja que los que reciben tratamiento de primera generación en su mayoría no cumplen adherencia (69,6%). A nivel descriptivo los que reciben tratamiento con insulina basal de segunda generación la mayoría son adherentes adherencia (50%) ($n=6$), aunque no se haya encontrado significancia estadística por el pequeño tamaño de la muestra, relación que puede ser objeto de próximo estudio con una muestra más amplia.

Tabla 3 Tabla de contingencia de tipo tratamiento de insulina con adherencia.

		Adherencia			Total	
		No	Si	Desconocido		
Insulina basal	No	n	5	32	8	45
		%	11,10%	71,10%	17,80%	100,00%
Primera generación		n	16	6	1	23
		%	69,60%	26,10%	4,30%	100,00%
Segunda generación		n	4	6	3	12
		%	33,30%	50,00%	16,70%	100,00%
Total		n	25	44	11	80
		%	31,30%	55,00%	13,80%	100,00%

7. DISCUSIÓN

El presente estudio piloto es de los pocos, incluido con el GLUCE-URG, que ha tomado pacientes ingresados desde al servicio de urgencias que posteriormente han sido ingresados en planta hospitalaria, en nuestro caso al servicio de Endocrinología.

A nivel descriptivo en el presente estudio se evidenció que la CAD es causa más frecuente de agudización DM en nuestra población de estudio, en un 72,5%, contrastado con lo descrito por Morton³.

Al realizar bivariantes se estimó una disminución de HbA1c a los 6 meses (media 7.2%) en paciente que si eran adherentes, valores cerca del objetivo metabólico objetivos para cada paciente según lo propuesto por la Asociación Americana de Diabetes en sus recomendaciones, comparado con una cifra media de 9.4% en la población no adherente. Hallazgo congruente con lo publicado por Wild, que informa que por cada aumento del 25% en la adherencia al tratamiento, la HbA1c disminuye en un 0,34%¹⁴.

En relación el tipo de tratamiento con la HbA1c, se reflejó que la HbA1c a los 6 meses en pacientes sin insulina era de 6,5%, comparada con la media de 9.5% de los que si eran tratados con insulina (p-valor<0.001). Hallazgo que no se puede describir con seguridad ante la usencia de pruebas multivariante por la limitación de la muestra siendo un estudio piloto, relación que se podría estudiar mejor en futuros estudios con mayor muestra. En el estudio realizado por García Diaz E et al¹⁰, reflejo que los pacientes usuarios de insulina era dos veces más común la no adherencia en comparación con los que no tenían insulina en su tratamiento¹⁰, hecho que también describe Farsaeit et al³¹ en su estudio, como posibles barreras para el cumplimiento de terapia insulínica como pueden ser el uso de múltiples medicamentos, preocupación de interferencia de las actividades de la vida diaria por el uso de insulina, preocupación por las posibles reacciones en el lugar de administración o el aumento de peso asociado³¹. El avance en el tratamiento con la introducción de insulinas de segunda generación, ha demostrado mejoría en la adherencia terapéutica. El artículo escrito por el Peyrot et al²⁴ describe que una posible causa del inadecuado control glucémico de los pacientes con tratamiento insulínico es atribuido a la omisión o falta de ajuste de dosis de la insulina²⁴. De esta premisa parte el protagonismo actual de las insulinas de 2ª generación, las cuales permiten una mayor flexibilidad con menor riesgo de hipoglucemia. Este hallazgo en nuestro estudio piloto no ha tenido significancia estadística, a indagar con muestras más amplias en futuros estudios.

Conclusiones:

En relación al objetivo general que es “Conocer si existe relación entre la adherencia terapéutica y las características asociadas a las descompensaciones agudas de DM en la población a estudio”.

La conclusión es la siguiente:

1.- La mejoría metabólica de los pacientes, dada por la HbA1c a los 6 meses del alta hospitalaria, en los diferentes tipos de DM podría estar determinada por la mayor adherencia. Y la principal causa de la descompensación aguda de DM en la población de estudio fue la CAD con un 72,5% y tan solo un 1,3% correspondió a Hipoglucemia.

2.-Presentan mejor adherencia los pacientes que no son tratados con insulina. los pacientes que tenía un plan de tratamiento sin insulina, eran adherentes en un 71,1%. Y los que estaban tratados con insulinas basales de primera generación no son adherentes al tratamiento.

3.- La estancia media hospitalaria de los pacientes de estudio fue de 3,7 días

4.-Los pacientes con DM tipo 2 presentaron el mejor nivel de HbA1c a los 6 meses del alta comparado con los DM I u otro tipo de DM

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Soriguer, F., Goday, A., Bosch-Comas, A. et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* **55**, 88–93 (2012).
2. Sans-Almazán M, Montero-Carretero T, Sánchez-Ramón S, Jorge-Bravo MT, Crespo-Soto C. Estudio descriptivo de las complicaciones agudas diabéticas atendidas en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias* 2017;29: 245-248.
3. Morton A. Review article: Ketoacidosis in the emergency department. *Emerg Med Australasia*. 2020;32(3):371-376. doi:10.1111/1742-6723.13503.
4. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017 May; **101**(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011. PMID: 28372715; PMCID: PMC6535398.
5. Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc* 1980; **55**:83–8.
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI et al. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004; **27** (Supl 1): S94– 102.

7. M. Sánchez-Gallego Alonso, O. Rodríguez Hernández, I. Aznar Ondoño, P. Soriano Perera, L. Henríquez Gómez, R. Ledesma Rodríguez y A. Caballero Figueroa. P-004. - Incidencia y factores de riesgo de cetoacidosis diabética (CAD) en nuestro medio en 2010-2014. *Av Diabetol.* 2015;**31**(Espec Congr):52
8. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; **32**: 1335– 43.
9. Lee MH, Calder GL, Santamaria JD, MacIsaac RJ. Diabetic ketoacidosis in adult patients: an audit of factors influencing time to normalisation of metabolic parameters. *Intern Med J.* 2018 May;48(5):529-534. doi: 10.1111/imj.13735. PMID: 29316133.
10. García Díaz E, Ramírez Medina D, García López A, Morera Porras ÓM. Determinants of adherence to hypoglycemic agents and medical visits in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017 Dec;64(10):531-538
11. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016 Apr;12(4):222-32. doi: 10.1038/nrendo.2016.15. Epub 2016 Feb 19. PMID: 26893262.
12. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care.* 2015 Sep;38(9):1687-93. doi: 10.2337/dc15-0843. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26078479; PMCID: PMC4542270
13. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. Perspective: SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;jc20151884.
14. Wild H. The economic rationale for adherence in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Managed Care.* 2012 Apr;18(3 Suppl):S43-8. PMID: 22558941.
15. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003 Apr;26(4):1079-87. doi: 10.2337/diacare.26.4.1079. PMID: 12663577.
16. Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, Maldonado M. Syndromes of ketosis-prone diabetes mellitus. *Endocr Rev.* 2008 May;29(3):292-302. doi: 10.1210/er.2007-0026. Epub 2008 Feb 21. PMID: 18292467; PMCID: PMC2528854.
17. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, Riveline JP, Kevorkian JP, Vaisse C, Charpentier G, Guillausseau PJ, Vexiau P, Gautier JF. Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance. *Diabetes.* 2004 Mar;53(3):645-53. doi: 10.2337/diabetes.53.3.645. PMID: 14988248.

18. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2006 Mar 7;144(5):350-7. doi: 10.7326/0003-4819-144-5-200603070-00011. PMID: 16520476.
19. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmanis VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2008 Apr;31(4):655-60. doi: 10.2337/dc07-1871. Epub 2008 Jan 9. PMID: 18184894; PMCID: PMC2423227.
20. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hosey GM, Jensen B, Maryniuk M, Peyrot M, Piette JD, Reader D, Siminerio LM, Weinger K, Weiss MA. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care.* 2012 Jan;35 Suppl 1(Suppl 1):S101-8. doi: 10.2337/dc12-s101. PMID: 22187467; PMCID: PMC3632167.
21. Álvarez Casaño M, Alonso Montejo MDM, Leiva Gea I, Jiménez Hinojosa JM, Santos Mata MÁ, Macías F, Romero Pérez MDM, de Toro M, Martínez G, Munguira P, Vivas G, López Siguero JP. Estudio de calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes de 2 a 16 años con diabetes mellitus tipo 1 en Andalucía [Study of the quality of life and adherence to treatment in patients from 2 to 16 years-old with type 1 diabetes mellitus in Andalusia, Spain]. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021 Feb;94(2):75-81. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.03.016. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32540137.
22. Agra Montava I, Seres Roig M, Jodar Manzaneda V. Cetoacidosis diabética euglucémica, ¿más iatrogenia? [Diabetic euglycemic ketoacidosis, more iatrogeny?]. *Semergen.* 2021 Mar;47(2):135-136. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2020.07.005. Epub 2020 Oct 11. PMID: 33055015.
23. Dhatariya KK, Vellanki P. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). *Curr Diab Rep.* 2017 May;17(5):33. doi: 10.1007/s11892-017-0857-4. PMID: 28364357; PMCID: PMC5375966.
24. Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabet Med.* 2012 May;29(5):682-9. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03605.x. PMID: 22313123; PMCID: PMC3433794.
25. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm.* 2018; 59(3): 163-172
26. De León AC, Rodríguez JC, Coello SD, Pérez MC, Díaz BB, Álamo CB, et al. Estilo de vida y adherencia al tratamiento de la población canaria con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Esp Salud Publica.* 2009;83:567---75

27. De Pablos P, Parhofert KG, Bradley C, Eschwege E, GonderFrederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from de PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80:47---56.
28. Ziemer DC, Miller CD, Rhee MK, Doyle JP, Watkins C Jr, Cook CB, et al. Clinical inertia contributes to poor diabetes control in a primary care setting. *Diabetes Educ*. 2005;31:564---71.
29. Salas M, Hughes D, Zuluaga A, Vardeva K, Lebmeier M. Cost of medication nonadherence in patients with diabetes mellitus: a systematic review and critical analysis of the literature. *Value Health*. 2009;12:915---22.
30. Rodríguez-Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez-Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2008;40:413---7
31. Farsaei S, Radfar M, Heydari Z, Abbasi F, Qorbani M. Insulin adherence in patients with diabetes: risk factors for injection omission. *Prim Care Diabetes*. 2014 Dec;8(4):338-45. doi: 10.1016/j.pcd.2014.03.001. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24721139.
32. Liu J, Li L, Li S, Wang Y, Qin X, Deng K, Liu Y, Zou K, Sun X. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Sep;22(9):1619-1627. doi: 10.1111/dom.14075. Epub 2020 May 21. PMID: 32364674.
33. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción. Ginebra: Organización Panamericana de la Salud. 2004. <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/adherencia-largo-plazo.pdf>.
34. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension*. 1980 Nov-Dec;2(6):757-64. doi: 10.1161/01.hyp.2.6.757. PMID: 7007235

ANEXO I³⁰

Test del Cumplimiento Autocomunicado o Test de HaynesSackett¹⁴ El método consta de dos partes.

Primeramente se dialoga con el paciente con el objetivo de familiarizarse con él, intercalando en la conversación la frase “la mayoría de los pacientes tienen dificultades para tomar todos sus comprimidos”, de modo que en la segunda parte del test se realiza la siguiente pregunta:

¿Tiene usted dificultades en tomar los suyos?

Así, si la respuesta es afirmativa, el paciente es incumplidor, pero si la respuesta es no, es posible que el paciente no esté siendo sincero por diversas causas por lo que se prosigue preguntando:

¿Cómo los toma?: todos los días, muchos días, algunos días, pocos días o rara vez.

Finalmente se realiza una tercera pregunta y se recoge lo que el paciente comente sobre la siguiente reflexión:

“Muchas personas tienen dificultad en seguir los tratamientos, ¿por qué no me comenta cómo le va a usted?”





Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación
Universidad Miguel Hernández de Elche



Tu Índice de
Responsabilidad en
Investigación
Universitaria (IRIU)
ha sido de 40

Título de la actividad:

Estudio Descriptivo de complicaciones de Diabetes Mellitus en servicio de urgencias hospitalaria.

Nombre: Diana Carolina Peña Urueña

El **Índice de Responsabilidad en Investigación Universitaria (IRIU)** puntúa los aspectos recogidos en el [Código de Buenas Prácticas Científicas \(CBPC\)](#) sobre investigación e innovación responsable, concretamente: el compromiso público y participación ciudadana, el acceso abierto, la igualdad de género, la ética e integridad, la educación científica y la gobernanza. La consideración de perspectivas más inclusivas, sostenibles y participativas, como las que se sugieren a continuación, le permitirán mejorar su IRIU en futuros proyectos.

Le indicamos a continuación los apartados del CBPC que corresponden a los puntos de la pregunta **D.1 Conocimiento del CBPC de la UMH** del cuestionario Solicitud COIR, en caso de que no haya seleccionado algún punto o desee revisar los apartados del CBPC para mejorar su IRIU en actividades futuras:

1. Conozco el concepto de Investigación e Innovación Responsable que recoge el CBPC: **Apartado 2. Investigación e Innovación Responsable**
2. Conozco las obligaciones de conocimiento y difusión del CBPC: **Apartado 3. Compromisos de difusión y aplicación**
3. Conozco los 4 principios de integridad en la investigación: **Apartado 4. Principios de integridad en la investigación**
4. Conozco cómo debe ser la relación entre supervisor/a y estudiante en formación en investigación: **Apartado 6. Supervisión de las personas en formación en investigación**
5. Conozco las consideraciones que debo tener en cuenta a la hora de preparar o modificar un protocolo/proyecto de investigación: **Apartado 7. Preparación de proyectos de investigación**
6. Conozco la importancia de la buena gestión de los datos de investigación y las implicaciones legales del uso de datos personales: **Apartado 8. Registro, documentación, almacenamiento, custodia y compartimiento de los datos y material biológico o químico resultante de las investigaciones**

7. Conozco las consideraciones básicas acerca de la propiedad y custodia de los datos y muestras: **Apartado 8. Registro, documentación, almacenamiento, custodia y compartimiento de los datos y material biológico o químico resultante de las investigaciones**
8. Conozco cómo deben gestionarse los recursos económicos de manera responsable: **Apartado 9. Gestión de los recursos económicos y la propiedad intelectual e industrial**
9. Conozco cómo debe actuarse con resultados con posible interés comercial: **Subapartado 9.2. Protección de resultados con posible interés comercial**
10. Conozco dónde acudir para gestionar los derechos de la propiedad industrial e intelectual: **Apartado 9. Gestión de los recursos económicos y la propiedad intelectual e industrial**
11. Soy consciente de la necesidad de mejora continua de la calidad, transparencia y reproducibilidad de las publicaciones: **Apartado 10. Prácticas de publicación y difusión**
12. Conozco quién puede y debe ser autor: **Apartado 11. Autoría de trabajos científicos, publicaciones y patentes**
13. Conozco cómo debe procederse en caso de conflicto de intereses en la revisión por pares: **Apartado 12. Práctica de la revisión por pares**
14. Conozco las conductas y prácticas indeseables en investigación: **Apartado 13. Conducta indebida y prácticas indeseables en investigación**
15. Conozco los requerimientos normativos y éticos para investigar con personas y/o animales: **Apartado 14. Principales requerimientos normativos en la práctica científica**

En cuanto a la cuestión D.2. Difusión de la actividad, la UMH está comprometida con la transparencia y con dar la máxima difusión a los resultados de la investigación. Por este motivo, la universidad promueve entre sus investigadores/as y profesorado el principio del acceso abierto u “open access”. Es importante que la publicación científica, siempre que económicamente sea posible, se realice en formato abierto para mejorar la reproducibilidad de la ciencia y reducir las desigualdades en el acceso al conocimiento y la innovación.

Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación oir.umh.es

Cuando los resultados de su investigación pueden mejorar la vida de las personas se dice que existe D.3 Compromiso público. El compromiso público en Investigación e Innovación Responsable consiste en crear el futuro de manera conjunta con ciudadanos y organizaciones de la sociedad civil, y también en incorporar la mayor diversidad posible de actores sociales en asuntos de ciencia y tecnología. Cuanto mayor sea el alcance de los resultados de su investigación, mayor será el compromiso público. No obstante, también es positivo que se lleven a cabo proyectos locales que mejoren la calidad de vida de los ciudadanos del área de influencia de la Universidad Miguel Hernández.

Alineada con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, está la consideración de algún D.5 Colectivo en riesgo de exclusión en el objetivo de la investigación. Mejorar la vida de estos colectivos en riesgo exclusión, independientemente del origen de éste (cultural, social, económico, laboral o personal), se valora favorablemente en cuanto al índice de responsabilidad científica.

La D.7 Educación científica es un área de acción clave cuyo objetivo es que el conocimiento científico se extienda, cree nuevas vocaciones científicas y todo ello redunde en una mejora en la sociedad.

El desarrollo de las capacidades y el desarrollo de formas innovadoras de conectar la ciencia con la sociedad debe ser una prioridad. Esto ayudará a hacer que la ciencia sea más atractiva para los jóvenes, aumentar el apetito de la sociedad por la innovación y abrir más actividades de investigación e innovación. Promover la educación científica formal e informal, de manera que llegue al mayor número de personas, forma parte de una conducta científicamente responsable.

La responsabilidad social y la sostenibilidad económica, ambiental y social están directamente relacionadas con los D.8 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de Naciones Unidas. Los 17 ODS quedan perfectamente integrados con las 6 áreas de acción clave que la Comisión Europea describe como Investigación e Innovación

Responsable (IIR):

- Compromiso público y participación ciudadana para mejorar la vida de las personas.
- Acceso abierto e igualdad de género para reducir las desigualdades.
- Educación científica para que el conocimiento científico se extienda, cree nuevas vocaciones científicas y todo ello redunde en una mejora en la sociedad.
- Buen gobierno para establecer políticas y procedimientos adecuados que promuevan y faciliten la investigación responsable.

Abordar uno o varios Objetivos de Desarrollo Sostenible en nuestra actividad se considera una conducta científicamente responsable.

Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación oir.umh.es

ANEXO 3

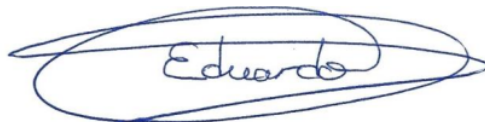
D. JOSÉ LUIS APARICIO SÁNCHEZ, GERENTE DE SERVICIOS SANITARIOS DEL ÁREA DE SALUD DE LANZAROTE Y D. EDUARDO GARCÍA DÍAZ, INTEGRANTE DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN,

CERTIFICAN

Que conocen la propuesta de la investigadora Dña. Diana Carolina Peña Urueña, médico del Centro de Salud de Playa Honda, para que sea realizado en el Hospital Dr. José Molina Orosa el estudio titulado "FACTORES PREDICTORES DE

CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Y aceptan la realización de dicho estudio en este Hospital. Para que así conste, a petición de la interesada, se firma la presente en Arrecife, a 21 de julio de 2021.



José Luis Aparicio Sánchez

Eduardo García Díaz

Carretera Arrecife - Tinajo, Km 1.300
35500 ARRECIFE DE LANZAROTE
Tfno. 928 595 000 Fax 928 815 034