



Secretaría de
SALUD
ISSEA



**HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

TESIS

**“TALLER DE AJUSTE DE DOSIS DE INSULINA BASAL EN
SUJETOS CON DIABETES TIPO 2 NO CONTROLADOS DE LA
UNEME EC AGUASCALIENTES.”**

PRESENTA

Ana Liliana Cortez Ortiz

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTEGRADA.**

ASESOR

Dr. Luis Gerardo Rodríguez Torres

COMITÉ TUTORIAL

Dr. Francisco Javier Serna Vela

Aguascalientes, Ags. Febrero del 2015.

ANA LILIANA CORTEZ ORTIZ
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“TALLER DE AJUSTE DE DOSIS DE INSULINA BASAL EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2 NO CONTROLADOS DE LA UNEME EC AGUASCALIENTES.”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Medicina Integrada

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 28 de Enero de 2015.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA IMPRESIÓN DE TESIS

Tesis para obtener el Título de

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTEGRADA

Título de la Tesis:

TALLER DE AJUSTE DE DOSIS DE INSULINA BASAL EN SUJETOS CON
DIABETES TIPO 2 NO CONTROLADOS DE LA UNEME EC AGUASCALIENTES.

Presenta:

Ana Liliana Cortéz Ortiz



Dr. José Malrubio Quintero Robles

Jefe de Enseñanza, Capacitación e Investigación del Hospital General Tercer Milenio.



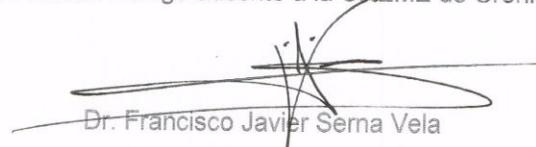
Dr. Adolfo Tello Esparza

Profesor Titular del curso de la Especialidad de Medicina Integrada del adulto del
Hospital General Tercer Milenio.



Dr. Luis Gerardo Rodríguez Torres

Médico Endocrinólogo adscrito a la UNEME de Crónicos Ags.



Dr. Francisco Javier Serna Vela

Asesor Metodológico de Tesis ISSEA

DEPENDENCIA:	INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES.
SECCIÓN:	SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN.
Nº DE OFICIO:	5000-
EXPEDIENTE:	5000/

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags, 26 de Enero de 2015

A quien corresponda:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado **“Taller de ajuste de dosis de Insulina en sujetos con Diabetes Tipo 2 no controlados de la UNEME EC de Aguascalientes”**

Otorgando el Dictamen de **“ACEPTADO”** número de registro: **2ISSEA-05/15**

Investigador (s) de proyecto:
Dra. Ana Liliana Cortez Ortiz

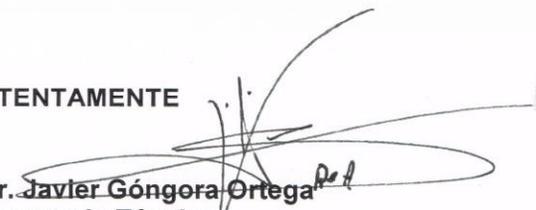
Investigador principal (es) y Asesor (es) del proyecto:
Dr. Luis Gerardo Rodríguez Torres
Dr. Francisco Javier Serna Vela

Lugar de desarrollo de la Investigación
Unidad de Especialidad Médica (UNEME) Enfermedades Crónicas Aguascalientes, Ags. ISSEA

Clasificación:
Trabajo de Investigación: Tesis de Especialista en Medicina.

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

ATENTAMENTE


Dr. Javier Góngora Ortega
Secretario Técnico



ISEA

UNIDAD
DE INVESTIGACION
EN SALUD

C.c.p.- Archivo.



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. Luis Gerardo
Rodriguez Torres, por haberme permitido
realizar la tesis
con el estudio que el inicio en la UNEME
Con el fin de mejorar la atención a los pacientes.

Asi como al equipo que labora en la UNEME
Al Dr. Carlos Cuevas por permitirme realizar
Las actividades para llevar acabo la tesis.



DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido disfrutar este momento tan especial en mi vida profesional, el cual considero un triunfo más .

Por los momentos difíciles que me han enseñado a valorar más a mi hija y a mi familia. A mi hijita Mirandita, sabes que te Amo y todos estos sacrificios que hemos hecho las dos espero en Dios se vean reflejados para que tu hijita tengas una vida mejor y te sientas orgullosa de tu madre. Al igual espero ser un ejemplo para ti y que llegues a ser profesionista exitosa como tus padres.

A mi mami por ser la persona que me ha acompañado durante todo mi trayecto estudiantil, por haberme impulsado a seguir estudiando, confiando siempre en mí y en mi capacidad, no tengo palabras para agradecerle todo ese apoyo brindado, por el cuidado y amor que le ha dado a mi hija durante mi ausencia y que sigue dando.

A mi hermana por continuar siempre apoyándome en todos los aspectos de mi vida.

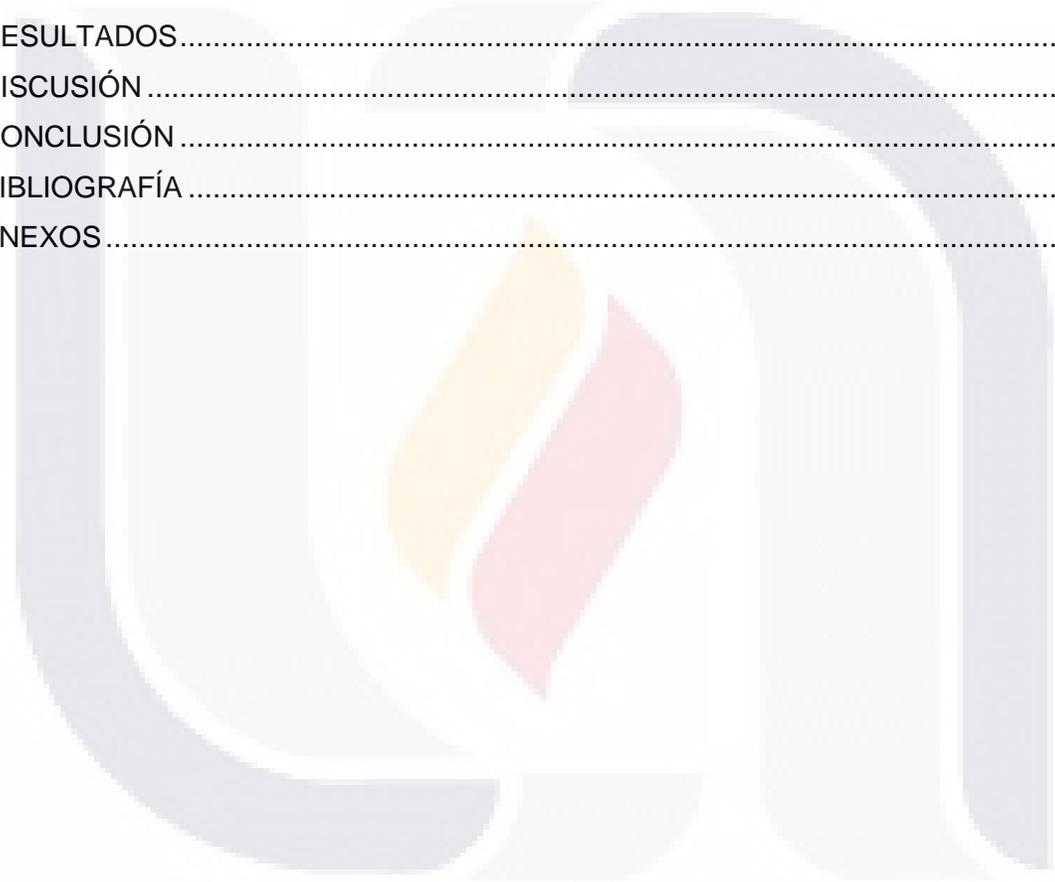
Por mi Tía Elvira que siempre ha estado conmigo, que al igual que mi madre me han apoyado mucho en mis estudios, y en todos los aspectos importantes de mi vida.

A chini y Boris que ya se nos adelantaron poquito, y que los extraño mucho.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICAS	4
ACRÓNIMOS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	9
1.1 Marco histórico	9
1.2 Antecedentes de la educación en diabetes	20
1.3 Marco científico	22
1.3.1 Fisiología de la insulina	24
1.3.2 Receptor de insulina	25
1.3.3 Vías de señalización de la insulina	26
1.3.4 Regulación del transporte de glucosa	28
1.3.5 Mecanismos de regulación de la señal de insulina	30
1.3.6 Resistencia a la insulina	34
1.4 Programa de educación para pacientes	36
1.5 Marco normativo	39
1.5.1 Insulinoterapia	39
1.5.2 Insulinoterapia	40
1.5.3 Insulinoterapia	41
1.6 Marco conceptual	42
1.6.1 Definición de diabetes según la OMS	42
1.6.2 Definición de diabetes según la ADA	43
1.7 Justificación del problema	44
CAPÍTULO II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	48
2.1 Objetivo general	50
2.1.2 Objetivos específicos	50
CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	51
3.1 Tipo de estudio	51

3.2 Variables.....	51
3.3 Selección de la muestra.....	53
3.4 Criterios de selección.....	53
3.5 Recolección de la información	54
3.6 Consideraciones éticas.....	56
3.7 Análisis estadístico	56
3.8 Recursos para el estudio	57
3.9 Análisis de datos.....	57
RESULTADOS.....	68
DISCUSIÓN	71
CONCLUSIÓN	73
BIBLIOGRAFÍA	75
ANEXOS.....	79



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables	51
Tabla 2. Estadísticas descriptivas	58
Tabla 3. Sexo	58
Tabla 4. Índice de masa corporal	59
Tabla 5. Uso de hipoglucemiantes orales	59
Tabla 6. Tipo de agentes orales	59
Tabla 7. Tiempo de evolución de la diabetes.....	60
Tabla 8. Prevalencia de edad.....	60
Tabla 9. Tiempo de emplear la insulina	61
Tabla 10. Control al inicio del taller.....	61
Tabla 11. Control al termino del taller	61
Tabla 12. Grado de conocimiento.....	62
Tabla 13. Estadísticos de muestras relacionadas.....	62
Tabla 14. Correlaciones de muestras relacionadas	62
Tabla 15. Grupo sin intervención.....	63
Tabla 16. Sexo	63
Tabla 17. Índice de Masa Corporal.....	63
Tabla 18. Evolución de la Diabetes	64
Tabla 19. Prevalencia por edad.....	64
Tabla 20. Uso de Hipoglucemiantes Orales	65
Tabla 21. Tipo de agentes orales	65
Tabla 22. Tiempo de emplear la insulina	65
Tabla 23. Control al inicio del estudio	66
Tabla 24. Control al final del estudio	66
Tabla 25. Grado de Conocimiento.....	66
Tabla 26. Estadísticos de muestras relacionadas.....	67
Tabla 27. Prueba de muestras relacionadas	67
Tabla 28. Comparación de grupos	67

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. comparativas del control de Hb1Ac..... 62



ACRÓNIMOS

ALAD ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES.

AACE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS.

GLP -1 PEPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1.

ADA AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

DM DIABETES MELLITUS

PTOG PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA.

OMS ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

IMC ÍNDICE DE MASA CORPORAL

IMSS INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

SSA SECRETARIA DE SALUD.

ISSSTE INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

UNEME EC UNIDAD MÉDICA ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS.

DCCT DIABETES CONTROL AND COMPLICATION TRIAL.

UKPDS UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY.

IAM INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO.

Hb1Ac HEMOGLOBINA GLUCOSILADA 1 AC.

RESUMEN

Antecedentes: Sabemos que la hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) se encuentra aumentada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 descontrolados y esto refleja un incremento en los niveles de glucosa del paciente durante los tres meses previos. La reducción de la hemoglobina 1Ac se ha asociado a una disminución de las complicaciones microvasculares y neuropáticas de la diabetes.

Objetivo: Conocer el impacto en el control glucémico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 posterior a la implementación del taller de ajuste de insulina en niveles de Hb1Ac.

Métodos: Se incluyeron dos grupos de 30 pacientes cada uno, en el primer grupo se llevó a cabo la intervención por medio del taller de ajuste de insulina, este seguimiento se llevó a cabo por tres meses consecutivos. El segundo grupo no acudió al taller de ajuste de insulina, se revisó su seguimiento por notas de consulta externa.

Resultados: En el grupo 1 de intervención se observó una reducción estadística significativa de los niveles de Hb1Ac hasta 2.04% independientemente de los niveles de Hb1Ac con los que hayan ingresado. En el grupo 2 se observó también una reducción de la Hb1Ac de 0.52 pero no fue significativa en comparación con el primer grupo.

Conclusión: en el grupo 1 puedo demostrar la efectividad que tiene una intervención multidisciplinaria incluyendo talleres de ajuste de insulina, en el descenso de los valores de Hb1Ac. Este descenso podría originar una disminución en las complicaciones de la enfermedad, responsables del aumento de las comorbilidades en estos pacientes y reducir los costos de atención en esta población.

Palabras claves: Diabetes mellitus tipo 2, Hemoglobina glucosilada (Hb1Ac), Taller de ajuste de insulina.

ABSTRACT

Background: We know that glycosylated hemoglobin (HbA1c) is increased in diabetic patients uncontrolled and this is reflected in increased glucose levels of the patient during the previous three months. Reduced hemoglobin 1Ac has been associated with a reduction of microvascular and neuropathic complications of diabetes.

Objective: To determine the impact on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus after the implementation of the workshop setting Hb1Ac insulin levels.

Methods: Two groups of 30 patients each in the first group conducted the workshop intervention through adjustment of insulin, this monitoring was carried out for three consecutive months were included. The second group did not attend the workshop was revised its follow outpatient notes.

Results: In group 1 intervention a statistically significant reduction in HbA1c levels was observed up to 2.04% regardless of HbA1c levels with which they have entered. The second group was also observed a reduction in HbA1c but was not significant compared with the first group.

Conclusion: in group 1 in which we conducted the workshop insulin adjustment can demonstrate the effectiveness of a multidisciplinary intervention in lowering HbA1c values. This decrease could result in a decrease in the complications of this disease that incremented of comorbidities in these patients and reduce the cost of care in this population.

Keywords: glycosylated hemoglobin (HbA1c).Workshop insulin adjustment. Diabetes mellitus type 2.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial existen 171 millones de diabéticos y para el año 2030 se estima que la cifra llegará a 370 millones. Los datos de la ENSANUT 2012 reportan 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, lo que equivale al 9.2 % de los adultos en México. En el año 2000, la diabetes ocupó el duodécimo lugar como causa de enfermedad en el país.

Desde el 2001 la diabetes es la primera causa de mortalidad, con un incremento sostenido de 3 %, entre 2001 y 2005. En México existen 10.9 millones de personas con diabetes. En 1990 esta enfermedad fue responsable del 6.1 % del total de las defunciones ocurridas en el país y en el 2005 el porcentaje se incrementó a 13.6 %. En los hombres el incremento fue de 4.7 a 11.3 % y en las mujeres de 7.9 a 16.4 % del total de las defunciones.

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana el tratamiento de la diabetes tiene como propósito aliviar los síntomas, mantener el control metabólico, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad o por sus complicaciones.

Todo esto en base a la educación que se le proporciona a los paciente con el fin de que se empoderen de su enfermedad y en base a estos conocimientos puedan realizar sus ajustes en dosis de insulina reconociendo datos de hipoglucemias y sepan tratarlas, por tal motivo La educación diabética, además de mejorar los resultados clínicos, puede llegar a generar cambios permanentes en la práctica. Un estudio que llevó a un educador diabético a una clínica sanitaria rural reveló que, como resultado de la educación diabética, se produjo un notable aumento de las visitas para realizar exámenes oculares, de HbA1c, análisis de lípidos y orina y revisiones del pie con monofilamento, a la vez que se detectó una mejora de los resultados clínicos medidos mediante la HbA1c.

Por tal motivo la UNEME de crónicos de Aguascalientes se ha dado a la tarea de realizar estos talleres de ajuste de dosis de insulina basándose ya en los conocimientos adquiridos por lo pacientes, con el fin de mejorar su salud, y como se comentaba anteriormente reducir las complicaciones, propias de las mismas.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Marco histórico

En el caso de la insulina la búsqueda cronológica de los conocimientos aportados por los precursores es lograr la obtención de la sustancia del páncreas endocrino capaz de actuar sobre la diabetes.

Regner de Graaf (1641-1673) de Schoohaven fue el primero que estudió la glándula pancreática; mediante una fístula temporaria recogía el jugo secretado cuyos caracteres describía como sus probables funciones (Leyden 1664).

Más completos fueron los descubrimientos de Johann Conrad Brunner (1653-1727) médico y anatomista suizo graduado en Estrasburgo en 1672 . Atrajo la atención de sus contemporáneos con su tesis acerca de un feto bicéfalo. Viajó por Europa vinculándose con los anatomistas más notables: Joseph G. Duverney (Paris); Thomas Willis (1621-1675) (Londres), quien además de sus aportaciones a la anatomía del cerebro, ha sido el primero en informar acerca del sabor dulce de la orina de los diabéticos, diferenciando la diabetes mellitus de la diabetes insípida.

En Amsterdam, Brunner visitó a Swammerdam y otros médicos de la época; allí publicó su obra “*Experimenta nova circa pancreas, accedit diatriba de lympha et genuino pancreatis usu*”, Amsterdam 1682; Leyde, 1709-1722.

Más tarde en Alemania ejerce la medicina; en 1687 fue nombrado profesor en Heidelberg, donde continuó sus investigaciones pasando a la posteridad por la descripción de los folículos de la superficie del intestino a los que consideraba por su descripción un segundo páncreas el título del trabajo “*Glandulae duodeni seu páncreas secundarium detectum*” (Heidelberg, 1715).

Doscientos años antes de Mering y Minkowski, Brunner, que sostenía que el páncreas era una glándula semejante a las salivares vertiendo una secreción similar a la saliva, en la

primer porción del intestino, había comprobado que su extirpación masiva en perros provocaba poliuria y polidipsia.

Un cirujano inglés, Tomas Cawley aparentemente parece ser que fue el primero que observó la existencia de una relación entre el páncreas y la diabetes. Describió en 1788 el caso siguiente “Allen Holford de 34 años en perfectas condiciones físicas; en diciembre de 1787 es afectado de diabetes. La autopsia reveló un páncreas “lleno de cálculos empaquetados en su substancia de varios tamaños, recuerdan los cálculos encontrados en los conductos salivares. El artículo contiene la descripción de los análisis practicados y los medicamentos empleados en el tratamiento y un examen de las teorías sobre diabetes.

En las primeras décadas del siglo XIX se registran progresos en el conocimiento de la diabetes. Etienne Lancereaux (1829-1910) describió la diabetes que lleva su nombre (diabetes pancreática o magra) destacando la importancia de las alteraciones encontradas en el páncreas . Hay que acotar que Lancereaux fue el profesor de Paulescu quien años después iniciaría sus trabajos sobre diabetes.

Una etapa de gran valor es la iniciada por Paul Langerhans (1847-1888) con su trabajo presentado en la Facultad de Medicina de Berlín (1869),“Contribuciones a la anatomía microscópica del páncreas” señalando la existencia de aglomeraciones de células diseminadas entre los acinos cuya función desconoce. Más tarde en 1883 el fisiólogo francés E. Laguesse (1861-1927) llama a esos agregados “Islotes de Langerhans” y afirma que la función endocrina del páncreas reside en esas formaciones.

El 24 de mayo de 1889 en el Instituto de Clínica Médica de la Universidad de Estrasburgo dirigido por el Profesor Bernard Naunyn (1839-1925); Oscar Minkowski y Joseph von Mering comprobaron que la extirpación del páncreas en el perro producía una diabetes mortal. Esto trasciende en la existencia de una secreción interna; esto ha sido el punto de partida de muchos trabajos. Ch.E.Brown-Séquard (1817-1894) hacen conocer sus experiencias sobre las secreciones internas auspiciadas ya por Claude Bernard, y que R.Lepine, después de repetir la experiencia de Von Mering y Minkowski ya mencionadas antes creía poder afirmar “que en estado normal una parte del fermento pancreático

reabsorbido contribuye a la destrucción de la glucosa”,Lepine formula una nueva teoría para explicar la diabetes. Los nuevos hallazgos fueron aprovechados para intentar otros tratamientos de la diabetes. Mientras algunos ensayaban la opoterapia pancreática por vía bucal sin resultado, Minkousky después de fracasar en el empleo de un extracto pancreático en 1892 hubo logrado éxito mediante el injerto debajo de la piel de un perro, al que se le había extraído la glándula, de un fragmento de la cola del páncreas pero conservando el pedículo nervioso ya que no se registraban manifestaciones diabéticas.

Los ensayos dieron lugar para intentar otros tratamientos de la diabetes. La opoterapia por vía bucal no dio resultado. Los ensayos de 1893 de W. H. White del “Guy Hospital” de Londres sobre el tratamiento de la diabetes mediante la incorporación a una dieta a base de soja más de 60 gramos día de páncreas crudo de oveja condimentado con sal y pimienta ,alternando con la administración subcutánea de inyecciones de extracto de páncreas. Hubo un descenso de la glucosuria y aumento de peso en algunos pacientes.

Resultaba más eficaz la ingestión de páncreas crudo; la reacción local con el extracto de páncreas mostraba eritema aumento de la temperatura y dolor de garganta. Todo esto los desalentó a seguir con dicho programa. J. Blumenthal (1898) intento el aislamiento de la hormona pancreática mediante la expresión de esta glándula y eliminación de la proteína por etanol. Su empleo en forma de inyecciones a animales y a pacientes diabéticos revelaba descenso de la glucosuria pero se debió suspender dicho ensayo a raíz de los efectos tóxicos observados.

Leonidas Sobolev (1876-1919) se dedicó a investigar en 1899 la secreción interna de los islotes de Lanhans como tema de su tesis doctoral. Esta investigación fue realizada en laboratorio de Fisiología dirigido por L. P. Pávlov y publicada en ruso y alemán con el título “Contribución a la morfología del páncreas después de la ligadura de su conducto en diabetes; investigación anatomopatológica experimental”. Pavlov trabajó en el laboratorio del fisiólogo R.Heidenhain (1834-1897) en Breslau; ligando el conducto pancreático en el conejo para observar los cambios morfológicos de la glándula causados por la secreción retenida. Esta experiencia sirvió a Sovolev para sus experiencias citadas antes.

La observación de los islotes de Langerhans aumentados centenares de veces lo indujo a considerarlos como estructuras de secreción interna por la ausencia de conductos y su relación con capilares: decía en su trabajo “son los islotes como estructura anatómica y funcionalmente independiente los que controlan el metabolismo de los hidratos de carbono” Sovolev conocía los trabajos de von Mering y Minkousky y los confirmó con sus experiencias. Concentraba su atención en los islotes y en su persistencia, a pesar de la atrofia del parénquima así como en los gránulos de células que disminuían su número y hasta desaparecían cuando el organismo debía utilizar la glucosa. Los hallazgos de la autopsia revelaban células de los islotes atrofiadas. Sovolev en un trabajo leído en 1900 en la Sociedad Médica de San Petesburgo expresando “Mediante la ligadura del conducto pancreático disponemos de un medio de aislar anatómicamente los islotes y estudiar sus propiedades químicas sin la presencia de los fermentos digestivos.

Este aislamiento anatómico permitirá el ensayo por una vía racional, de una organoterapia de la Diabetes” no hay ninguna referencia en sus trabajos de haber aislado la secreción interna del páncreas, pero queda clara que por medio de compuestos químicos se podría destruir los islotes y provocar la diabetes. El conjunto de estos trabajos que fue publicado en ruso le dio difusión internacional. En la misma época y en forma independiente W. Schulze mediante la ligadura de conducto de Wirsung obtenía resultados semejantes, y A. Weichselbaum y E. Stang describían una atrofia y degeneración hidrópica de células de islotes en diabéticos. S. G. Chassovnikov (1871-1920) trabajó desde 1896 hasta 1912 en el Instituto de Histología de Varsovia dedicándose en especial al páncreas. Su tesis se titula “Referente a la morfología y cambios funcionales de las células del páncreas”. Su conocimiento de los trabajos de Sovolev y de Schulze le inspiró el estudio de la afinidad de los gránulos de las células de los islotes con los colorantes habiendo observado diferencias; en otro trabajo de investigación M. A. Lane sin conocer esos trabajos las denominó células A y B. De esa época Chassovnikov llegó a la conclusión de que los islotes de Langerhans se podían considerar órganos de secreción interna regulando el metabolismo de los hidratos de carbono, ya que después de la ligadura del conducto, los islotes persistían sin manifestarse síntomas de diabetes.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Eugene Lindsay Opie (1873-1971) patólogo de Baltimore fue el primero en describir en 1901, la degeneración hialina de los islotes de Langerhans en la diabetes estudiando también la vinculación de la pancreatitis crónica intersticial con los islotes y la Diabetes.

En base a los estudios reunidos sobre la diabetes pancreática y acerca de la existencia de un principio activo cuya acción sobre los hidratos de carbono era manifiesta. Se comprende que la atención de los investigadores desde principios del siglo se concentrara en la posibilidad de extraerlo y aplicarlo en el tratamiento de la enfermedad. Tentativas numerosas recopiladas por E. Aubertin en el capítulo de su libro dedicada a la historia de la insulina. Igualmente por V. Diamare en su trabajo que incluye sus investigaciones en animales.

Eugene Glay (1857-1930) Maestro de la fisiología. Alumno de Marey en el College de France; actuó durante muchos años en la facultad de Medicina de París e investigar en particular sobre las glándulas de secreción interna. Está rodeada de misterio su actitud al no publicar el trabajo referente a la exitosa preparación de un extracto con propiedades hipoglucemiantes, tanto en animales normales como en los pancreatomizados. Sin razón conocida entregó su comunicación en sobre sellado sin fecha de apertura con la indicación de que fuera guardado en los archivos de la “Societé de Biologie” de París (20 de Febrero 1905). Un año después informó del hecho a la corporación manifestando que en la comunicación describía el fundamento del método de preparación de un extracto de páncreas previamente reducido a su parte endocrina. Le llamó “Harmozone pancreática” indicando los resultados generales obtenidos por su administración a perros diabéticos. Aquí viene un hecho curioso.

En la sesión de la “Societé de Biologie” (23 de Diciembre de 1922) y desconociendo los trabajos de Paulescu comenta los trabajos del grupo canadiense utilizando extracto de páncreas con resultado en animales diabéticos. Luego solicita la apertura del sobre de 1905 para la lectura de su contenido pidiendo entonces la publicación describiendo con detalles las experiencias realizadas en su laboratorio. Expone los motivos que lo obligaron a abandonar el tema pues requería un gran número de animales y medios materiales para su mantenimiento y su posterior aplicación clínica.

En su clínica de Berlín, Georg L. Zuelzer inicia sus experiencias en 1903; prepara extractos de páncreas de animales pequeños luego de equinos y bovinos para administrarlo a perros pancreatomizados pero siempre pensando su aplicación clínica. Un historiador de la medicina J. Loebel lo relata ampliamente.

En 1908 administra por vía endovenosa a perros pancreatomizados con disminución de la glucemia y la glucosuria pero en forma temporaria. Decide emplear el extracto en pacientes diabéticos.

Mención especial merece Nicolas Paulescu fisiólogo rumano de renombre internacional. Nacido en Bucarest en 1869, estudió medicina en París e investigó junto a E. Lancereaux quién ya había presentado el trabajo sobre las alteraciones del páncreas en la diabetes. Paulescu además de trabajos sobre glándula tiroides, suprarrenal y bazo, se destacó por su técnica original la hipofisectomía que resolvió el problema del estudio de la función de esa glándula. Harvey Cushing elogió el aporte de Paulescu y adoptó su método en la investigación neuroquirúrgica que lo hizo famoso. En 1900 regresó a Bucarest para ocupar la cátedra de Fisiología que desempeñó hasta su muerte en 1931. Mantuvo constante comunicación con los centros de investigación de Francia con los cuales tenía estrechos vínculos hacía varios años. A fines del siglo pasado había iniciado en Francia investigaciones con el profesor J. Dastre sobre la substancia activa de la secreción interna con el fin de aislarla y estudiarla. Estos trabajos los dejó para hacer estudios experimentales sobre hipófisis. En 1908 conoce los resultados obtenidos por G. Zuelzer y resolvió

Volver al tema. Realizó muchas experiencias y finalmente en 1916 logró un extracto de páncreas que inyectado al perro diabético suministraba un alivio de inmediato aunque temporario de los síntomas. Debe suspender sus investigaciones a raíz de la ocupación de Bucarest por el Mariscal alemán Von Mackensen quedando una parte del territorio libre a cargo de Bethelot en colaboración de Francia. Se producen la destrucción de muchos documentos por el efecto de los bombardeos.

Comienza de nuevo los trabajos a fines de 1919 en condiciones precarias; a pesar de ello pudo presentar comunicaciones en las "Reuniones Rumanas" del 21 de Abril, 19 de Mayo,

9 y 23 de Junio de 1921, publicadas en “Comptes Rendus (Hebdomadaire) de la Societé de Biologie” y de sus filiales (23 de Julio de 1921) con los siguientes títulos “Action de l’extract pancreátique injecté dans le sang chez un animal diabétique”. Poco tiempo después el 31 de Agosto de 1921 publicaba Paulescu sus conclusiones sobre el rol del páncreas en la asimilación nutritiva. Son las siguientes:

- 1) Si un animal diabético por ablación del páncreas se inyecta en la vena yugular un extracto pancreático, se comprueba:
 - a) Una disminución y aún una supresión pasajera de la hiperglucemia, y también una disminución y supresión pasajera de la glucosuria.
 - b) Una disminución considerable de la urea sanguínea así como de la urea urinaria.
 - c) Una disminución notable de la cetonemia y acetonuria.

- 2) El efecto del extracto pancreático sobre la glucemia y sobre la glucosuria varía con el lapso transcurrido desde la inyección. Comienza inmediatamente después de la misma, alcanza el máximo al cabo de dos horas y se prolonga durante doce horas.

A continuación se refiere a los efectos en los animales normales y finalmente a los de inyecciones de su suero fisiológico o de extractos de otros órganos o de nucleinato de sodio.

Paulescu llamó “Pancreína” a la substancia antidiabética contenida en los extractos obtenidos, y se da a la tarea de intentar su empleo en la diabetes humana por vía subcutánea que había sido ensayada con éxito en los animales a pesar de las reacciones locales atribuible a las impurezas presentes en los extractos. El perfeccionamiento del método de preparación le permitió la obtención de la “Pancreína” en forma de polvo soluble apto para la inyección subcutánea. Pero dada la exigencia de la cantidad lograda se planteó la necesidad de la preparación en escala industrial a los efectos de la aplicación clínica previa su purificación.

Obtuvo del Ministerio de Industria y Comercio de Rumania la patente de invención N° 6254 del 10 de Abril de 1922 referida a la “ Pancreína” y su fabricación. De inmediato publicó los principios de su método en un artículo titulado “Alguna reacciones químicas y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

físicas aplicadas al extracto acuoso del páncreas para despojarlo de las sustancias protéicas en exceso.

Mientras se encontraba dedicada a estos trabajos en 1922 se difundió la noticia de las experiencias realizadas por el grupo de investigadores de Toronto.

F. Banting y Ch. Best “Isletina” Iniciaron sus trabajos en 1921 en el laboratorio de Fisiología de la “Universidad de Toronto” bajo la dirección del profesor J.J.Macleod, es decir cuando Paulescu ya había dado a conocer sus resultados. Este hecho fue señalado por E.Arpey Schäfer en estado de Endocrinología.

Frederick Grant Bating (1891-1941) logró interesar a J. Macleod (1876-1935) profesor de Fisiología en Toronto, que era un experto en el metabolismo de los hidratos de carbono, en el ensayo de la obtención de la hormona antidiabética del páncreas.

Fue incorporado al equipo el entonces estudiante de medicina Charles H.Best (1899-1978) por su experiencia en la aplicación de los métodos modernos para la valoración de la glucosa y otros compuestos en la sangre. La descripción de la preparación del extracto al partir del material restante después de la atrofia de la glándula externa por ligadura del conducto pancreático y la aplicación del producto a animales pancreatectomizados se publicó con el título “The internal secretion of the pancreas” . Asignaron un nombre a la sustancia obtenida usando el de “Isletina”. Luego a pedido de Macleod, se cambió por el de “insulina” nombre que había sido propuesto por J. De Meyer de Bruselas en 1909.

Antes de la publicación citada, los resultados obtenidos fueron presentados en la reunión anual de la “American Physiological Society” el 28 y 30 de Diciembre de 1921, por McLeod que era un miembro de la citada entidad y publicados al año siguiente. Por su parte, Banting y Best, el 14 de Noviembre de 1921, habían descripto las experiencias realizadas en la reunión de “University of Physiological Journal Club”.

El 11 de Enero de 1922 realizaron la primera aplicación clínica en el niño Leonard Thompson con éxito, ya que la hiperglucemia desapareció, pero las inyecciones fueron

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cursaron con fuerte irritación confirmando lo observado por Zuelzer y por Paulescu muchos años antes lo que motivó la suspensión y obtener extractos más purificados.

Entra en escena un experto bioquímico, J.B.Collip (1892-1965) trabajando en el laboratorio de Mc-leod en Toronto, en carácter de becario del Instituto Rockefeller; permitió resolver el problema ya que logró con rapidez preparar un extracto eficaz y aceptable para el paciente. Un tiempo después por desacuerdos no totalmente aclarados Collip regresó a su lugar de trabajo en Edmonton, este hecho negativo ha sido relatado por R.L.Noble y considerado como una “de las más infortunadas tragedias en los anales de la investigación médica”. A pesar de ello, se disponía su suficiente cantidad de extractos para reiniciar los tratamientos extendiéndolos a los enfermos del Hospital General de Toronto, pues Best se esforzó por restablecer la producción con la colaboración de los laboratorios Connaught de la Universidad de Toronto y poder continuar la aplicación clínica de la insulina.

Los resultados logrados por el equipo antes de la partida de Collip fueron publicados con el título “Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus” correspondiendo a Cambell y Fletcher la dirección de los estudios clínicos. Se planteó entonces la preparación del extracto en vasta escala y su estandarización. La colaboración de Eli Lilly Company fue un éxito. He aquí como relata el historiador Ian Murray “El doctor G.H. Clowes director de investigaciones de Eli Lilly había oído rumores sobre las experiencias realizadas en Toronto, y en busca de informaciones contactó con Mc-leod. Este le comunicó que habría un anuncio público de los resultados en la reunión de la “American Physiological Society” a fines de diciembre de 1921; Clowes concurreó, escuchó a Macleod interesándose vivamente en el tema.

Fue luego presentado a Bating y Best, a quienes ofreció la asistencia de la empresa sugiriendo que para producir insulina en vasta escala se necesitaban no solamente químicos sino también ingenieros químicos lo que su laboratorio podía suministrar.

Macleod temeroso al principio de despertar esperanzas en los enfermos que no pudiesen después ser satisfechas, dudaba, pero ante los primeros éxitos clínicos, aceptó la colaboración del citado laboratorio en mayo de 1922. Por su parte, Banting y Best

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

patentaron su procedimiento y el nombre insulina y donaron los derechos a la de Toronto que fundó un “Comité de Insulina” a los efectos de la supervisión y administrativos Eli Lilly mantenía un estrecho contacto con Bating Best y Collip, concentrando todos sus esfuerzos científicos a la problemática de producción, purificación estabilización y ensayo de la insulina.

Las pruebas de las convulsiones en el conejo, elaborada por Collip fue usada en la estandarización; durante seis meses fueron utilizados más de cien mil conejos. George B. Walden, químico de Lilly, ideó un método de purificación por fraccionamiento isoeléctrico que mejoró tanto el rendimiento como su potencia e hizo posible la producción de la hormona en gran escala. Dada la trascendencia a nivel mundial alcanzada por los trabajos realizados por el equipo de Toronto, se reunieron en una publicación en 1992 los informes respectivos para facilitar su conocimiento a todos los interesados para evitar la búsqueda en las revistas médicas americanas no siempre accesibles e esa época. Sin embargo hay que señalar de si Banting y Best conocían todos los trabajos de Paulescu. En la memoria “La secreción interna del páncreas” los investigadores canadienses expresan textualmente “Paulescu has recently demonstrated the reducing effect of effect of whole grand extract upon the amounts of sugar, urea and acetone bodies in the blood, and urine of diabetic animals. He states that injections into peripheral veins produce no effect and his experiments show that second injection do not produce such marked effect as the first ...”

La segunda frase contradice a la primera; por otra parte la lectura de los trabajos de Paulescu, escritos en francés, no solo informa sobre el depurado método científico empleado por este investigador ya famoso en aquella época, sino que muestra la tergiversación de sus conclusiones bien claras y bien precisas.

En 1923 fue otorgado el premio Nobel de Medicina y Fisiología a Macleod y Banting dejando de lado a Best y a Collip que tanto contribuyeron a estas investigaciones en especial a Collip que actuó en la purificación del extracto pancreático haciendo posible la aplicación clínica. Macleod compartió el premio con Collip y Banting lo compartió con Best.

La academia de la República Socialista de Rumania reclama oficialmente los derechos de Paulescu en el descubrimiento de la insulina y escribe al Comité Nobel. El profesor Tiselius director del Instituto Nobel contesta textualmente “He estudiado a fondo la documentación que me envían y la he discutido detenidamente con el Profesor Von Eulen director de la Fundación Nobel. El premio concedido a Macleod y Banting fue muy discutido desde el principio por haber excluido a Best. En mi opinión fue Paulescu igualmente merecedor del premio, y aunque este investigador no fue propuesto, el Comité Nobel de entonces podía muy bien haber esperado un año hasta tener la documentación correcta y enterarse mejor de lo que hacía. Desgraciadamente esto no tiene ya arreglo, y lo único que espero es que en los próximos aniversarios del descubrimiento de la insulina se le rinda a Paulescu el homenaje merecido”. La prioridad de Paulescu fue tenida en cuenta por científicos de la época en relación al aislamiento de la insulina. Casimir Funk en su obra sobre las vitaminas dice textualmente “...En 1920 y 1921 el profesor Paulescu de Rumania, y los doctores Banting y Best de la Universidad de Toronto han probado de manera decisiva que el páncreas y en particular los islotes de Langhergans contiene una sustancia antidiabética que ha recibido el nombre de insulina. El trabajo original de Paulescu publicado diez meses antes que el de los canadienses, tiene interés en la historia de la insulina porque su lectura inspiró a Banting la realización de sus investigaciones.

En Argentina no pasó desapercibido este descubrimiento, en 1924 los profesores Sordelli A., LewisJ. De la cátedra de Fisiología escriben textualmente “en 1921 el Profesor Paulescu comunica su completa experiencia con un extracto preparado con maceración acuosa del páncreas. Los resultados son idénticos a los obtenidos por Banting y Best en el descubrimiento de la insulina al año siguiente. Paulescu – siguen estos autores – merece una mención especial y aún podríamos decir en toda la problemática del descubrimiento de la insulina, pues en 1921 preparó un extracto acuoso de páncreas muy activo. La técnica consistía en molerlo y macerarlo 24 horas en la heladera suspendido 10 veces su peso en agua destilada. El líquido filtrado e isotonzado con cloruro de sodio le permitió obtener los mismos resultados publicados 10 meses más tarde por los autores canadienses.

Paule Trendelenburg que en su obra sobre las hormonas reproduce las conclusiones de los trabajos de Paulescu al comienzo de 1921, destacando la obtención de la “pancreína”) por el fisiólogo quien la señala como responsable de los fenómenos registrados en los perros pancreatomizados.

En los centros científicos de Rumania siempre se mantuvo vivo el deseo de reivindicar a Paulescu. El primero en iniciar una campaña internacional para establecer su prioridad en el descubrimiento de la insulina, fue el inglés Jean Murray (1889-1974), profesor de Fisiología en Glasgow vicepresidente de la British Association of Diabetes. Al retirarse en 1964 se dedicó a la historia de la medicina comenzando con su especialidad la diabetes; examinando el segundo volumen de “Endocrine organs” de Sharpey Schäffer se asombró al descubrir que Paulescu había publicado sus trabajos sobre la “Pancreína” cuando Banting y Best apenas habían comenzado sus investigaciones. Leyó entonces todas las publicaciones sobre Paulescu llegando a la conclusión que se habían cometido una tremenda injusticia en el otorgamiento del Premio Nobel de 1923.(1).

1.2 Antecedentes de la educación en diabetes

Hasta el descubrimiento de la insulina, el cuidado de las personas con diabetes tipo 1 consistía en reducir la acidosis para retrasar la muerte. En 1913, se introdujo la dieta Allen (también conocida como la dieta de “subnutrición” o “del hambre”). Las enfermeras de diabetes implementaban la dieta. En los años 40 se introdujo la infusión intravenosa de insulina. Otras tareas propias de las enfermeras de diabetes incluían la medición de los niveles de glucosa y proteína en la orina, la medición y el registro del peso corporal, animar a las personas a hacer ejercicio, reducir el estrés y ofrecer cuidados generales de enfermería.

En 1914, Elliott Joslin publicó observaciones en donde resaltaba la importancia de formar enfermeros para que emprendiesen tareas de educación y control diabéticos, y afirmaba que especializarse en la atención diabética ofrecía “una nueva carrera para las enfermeras” En esa época, la función del educador la realizaban casi exclusivamente las enfermeras.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En 1936, la insulina ya era fácil de encontrar en el mercado y la atención diabética de los enfermeros se había ampliado para enseñar a las personas a administrarse insulina y hacer el recuento de carbohidratos. La necesidad de que los enfermeros desarrollasen habilidades educativas y de asesoramiento, así como competencias en la atención clínica, se fue haciendo patente. En los EEUU, los “enfermeros itinerantes de diabetes” jugaron un papel clave en la atención diabética infantil. Estos enfermeros proporcionaban un apoyo de gran alcance a las familias de los jóvenes con diabetes, como acompañarlas a las citas en el hospital, visitarlas en casa y ofrecer asesoramiento en escuelas, a la vez que recibían ayuda a través de una fundación creada por Elliot Joslin.

A principios de los 70, se extendió la implementación del papel del educador diabético a la mayoría de los países desarrollados y, alrededor de una década después, a muchos países en desarrollo.

La atención diabética pasó lentamente a establecimientos de atención externa y la gente comenzó a acudir a las clínicas de diabetes para realizarse monitorizaciones regulares de su afección. En los años 70 se introdujeron programas formales para la formación de educadores diabéticos, que pasaron a las universidades a finales de los 80 y 90. La publicación de los resultados del Ensayo sobre el control de la diabetes y sus complicaciones (*Diabetes Control and Complications Trial, DCCT*), en 1993, y del Estudio sobre el futuro de la diabetes en el RU (*UK Prospective Diabetes Study, UKPDS*), en 1998, cambió el enfoque de la atención diabética, que pasó de ser una mera reducción de los niveles de glucosa en sangre y tensión arterial a la prevención activa de complicaciones y la intensificación del tratamiento con unos objetivos metabólicos estrictos. Esto tuvo un efecto notable sobre el papel del educador diabético.

Los educadores diabéticos en países desarrollados comenzaron a trabajar sobre aspectos clave del ajuste de las dosis de insulina, la modificación de la dieta y el rastreo para la detección de complicaciones, preparando el terreno para el papel del enfermero clínico avanzado y el practicante de enfermería. Otros proveedores sanitarios, como dietistas, podólogos, psicólogos y farmacéuticos comenzaron a especializarse en educación diabética.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En países como los EEUU, Canadá y Australia, el desarrollo de estándares para la educación diabética y el proceso de homologación ha reflejado un reconocimiento creciente del valor de los educadores diabéticos. Las Secciones Consultivas sobre Educación Diabética y Diabetes en la Infancia y la Adolescencia de la Federación Internacional de Diabetes se crearon en 1993, marcando un papel de liderazgo a nivel mundial para los educadores diabéticos que ha continuado en expansión.

La Sección Consultiva sobre Educación Diabética desarrolló unos estándares y un currículo para la educación diabética y su impartición; en 2006 se publicaron unos contenidos detallados de apoyo del currículo. Es urgentemente necesario que aparezcan programas de educación diabética innovadores que combatan la creciente prevalencia mundial de diabetes y que instruyan y respalden a los proveedores sanitarios para que puedan prestar una atención diabética eficaz.

Parece probable que el papel y el ámbito de ejercicio del educador diabético sigan evolucionado, en gran parte impulsados por los cambios sociales, los avances de la investigación y la tecnología y la financiación de la sanidad y los modelos sanitarios. La construcción de capacidades y la planificación “sucesiva” (para una cobertura sin fisuras al quedar libre un puesto de trabajo) son imperativos si se quiere mantener la mano de obra existente en la educación diabética y estar preparados para el futuro. ⁽²⁾⁽¹⁶⁾.

1.3 Marco científico

A nivel mundial existen 171 millones de diabéticos y para el año 2030 se estima que la cifra llegará a 370 millones.¹ Los datos de la ENSANUT 2012 reportan 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, lo que equivale al 9.2 % de los adultos en México. En el año 2000, la diabetes ocupó el duodécimo lugar como causa de enfermedad en el país. En el mismo periodo, la prevalencia de diabetes en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) fue de 8.7 %, de los cuales el 17.5 % de los diabéticos no se sabía enfermo. La diabetes afecta más a las mujeres (9.3 %) que a los hombres (8.1 %). La diabetes mellitus se incrementa con la edad: en el rango de 70 a 79 años, representa el 27 %. Al considerar la edad en la población económicamente activa de 30 a 59 años la prevalencia se ubica en 34 %. El 73.9 % de la población diabética es

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

atendida en el IMSS. De acuerdo con el índice de masa corporal (IMC), el 43 % de pacientes con diabetes tiene sobrepeso y el 35 % obesidad. La obesidad abdominal duplica el riesgo de padecer diabetes. El 91 % de diabéticos registró una media de glucosa de 131 mg/dL.

Desde el 2001 la diabetes es la primera causa de mortalidad, con un incremento sostenido de 3 %, entre 2001 y 2005. En México existen 10.9 millones de personas con diabetes. En 1990 esta enfermedad fue responsable del 6.1 % del total de las defunciones ocurridas en el país y en el 2005 el porcentaje se incrementó a 13.6 %. En los hombres el incremento fue de 4.7 a 11.3 % y en las mujeres de 7.9 a 16.4 % del total de las defunciones.⁽¹⁶⁾

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana el tratamiento de la diabetes tiene como propósito aliviar los síntomas, mantener el control metabólico, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad o por sus complicaciones.

Las personas identificadas con glucosa anormal en ayuno, y/o intolerancia a la glucosa, requieren de una intervención preventiva por parte del médico y del equipo de salud, ya que el riesgo para desarrollar diabetes mellitus Tipo 2 y enfermedad cardiovascular es elevado, conforme a lo establecido en la Guía de Recomendaciones para la promoción de la salud, prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la prediabetes.

En las personas con glucosa anormal en ayuno, y/o intolerancia a la glucosa, de primera intención se recomienda la intervención no farmacológica (dieta y ejercicio). Nutrición: Reducir la sobre-ingesta calórica, principalmente la ingesta de carbohidratos refinados y de grasas saturadas. El objetivo es lograr la reducción de al menos un 5 a 10% del peso corporal. Consultar Manejo Nutricional de la diabetes mellitus tipo 2 y Obesidad. Ejercicio: Se recomienda ejercicio aeróbico mínimo 30 minutos al día durante 5 veces a la semana. El tipo e intensidad del ejercicio debe adaptarse a la edad y condiciones físicas de cada paciente. También es importante considerar las actividades y roles que tradicionalmente realizan tanto hombres como mujeres para sugerir acciones concretas en el cuidado de su salud. El cambio de estilo de vida es por tiempo indefinido.⁽⁴⁾

En el tratamiento farmacológico los medicamentos que pueden utilizarse para el control de la diabetes tipo 2 son sulfonilureas, biguanidas, insulinas o las combinaciones de estos medicamentos. Asimismo, se podrán utilizar los inhibidores de la alfa glucosidasa, tiazolidinedionas, glinidas, incretinas e inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa (DPP-4) o gliptinas y otros que en su momento apruebe la Secretaría de Salud, conforme a las Guías de Tratamiento Farmacológico para el Control de la diabetes mellitus; a Uso de Insulinas en el Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y 2 y a la Guía de recomendaciones para la promoción de la salud, prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la prediabetes.

En la diabetes tipo 1 el tratamiento indispensable que debe ser utilizado desde el momento del diagnóstico. En la diabetes tipo 2 cuando persiste hiperglucemia en ayuno, se puede iniciar con insulina nocturna de manera combinada con hipoglucemiantes orales de administración diurna, conforme a la Guía Uso de Insulinas en el Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y 2.⁽³⁾⁽⁴⁾

1.3.1 Fisiología de la insulina

El apropiado almacenamiento y liberación de energía durante los estados de alimentación y ayuno son esenciales para la sobrevivencia y son controlados principalmente por la acción de la insulina. La insulina es una hormona peptídica de 5.8 KDa, y es secretada por las células beta en los islotes pancreáticos de Langerhans en respuesta a niveles elevados de nutrientes en la sangre. Su principal función es la de mantener la concentración de glucosa en sangre en un rango normal, entrada y almacenamiento de este nutriente en músculo y tejido adiposo y en hígado se favorece su almacenamiento y se inhibe su producción.

Además, regula el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas y promueve la división y el crecimiento celular a través de sus efectos mitogénicos.

Las acciones de la insulina son mediadas por cascadas de señalización intracelular, en las cuales la fosforilación inicial del receptor en residuos de tirosina (Tyr) lleva a una serie de eventos de fosforilación/ desfosforilación de cinasas de Tyr y serina/ treonina (Ser/Thr).

Estas cinasas son las responsables de transmitir la señal de la insulina para la regulación de eventos metabólicos dentro de la célula.⁽⁵⁾

1.3.2 Receptor de insulina

La insulina inicia sus acciones biológicas por su unión a receptores específicos localizados en la membrana celular. El receptor de insulina (IR) es una glucoproteína que pertenece a la familia de receptores para factores de crecimiento con actividad intrínseca de cinasas de Tyr (RTK's), los cuales al ser estimulados por su ligando se autofosforilan en residuos de Tyr .

El IR es un heterotetrámero compuesto por dos subunidades alfa y dos subunidades beta unidas por puentes disulfuro. Las subunidades alfa se encuentran localizadas en el exterior de la membrana plasmática y contienen sitios de unión a la insulina, mientras que las subunidades beta tienen una porción extracelular, una transmembranal y una porción intracelular en donde se localiza el dominio con actividad de cinasa de Tyr. En la región intracelular se han identificado tres regiones estructurales que incluyen: 1) región yuxtamembranal intracelular, que parece ser importante en la transmisión de la señal y en donde se localizan las tirosinas Tyr965 y Tyr972 ; 2) región reguladora en donde se encuentran las tirosinas Tyr1158, Tyr1162 y Tyr1163. La autofosforilación de estos tres residuos aumenta de 10 a 20 veces la actividad de cinasa del receptor y 3) región con sitios de fosforilación en el extremo carboxilo terminal (Tyr1328, Tyr1334) que al parecer puede jugar un importante papel regulador pero no en la señalización del receptor.

En condiciones de no estímulo, las subunidades alfa ejercen un papel regulador sobre las subunidades beta, inhibiendo la capacidad del receptor para autofosforilarse. Después de que la insulina se une a su receptor, las subunidades alfa sufren cambios conformacionales que permiten que las subunidades beta se activen y sean capaces de autofosforilarse en residuos de Tyr. El mecanismo de autofosforilación al parecer se da por procesos de cis- y trans- autofosforilación mediante las cuales ciertos residuos son fosforilados por la actividad de fosfotransferasa de la misma subunidad beta (cis-), mientras que otros son sustrato de la actividad de cinasa de la subunidad beta opuesta (trans-). Además, estudios recientes han reportado que se requiere de al menos 7 sitios

de fosforilación en Tyr en el IR y de la actividad enzimática de cinasa de Tyr para el apropiado funcionamiento del receptor (5).

1.3.3 Vías de señalización de la insulina

Una vez que la insulina interacciona con su receptor y éste es activado, se inicia el encendido de cascadas de señalización que dependen de un orquestado número de interacciones proteicas. Dos vías principales de transducción son activadas por acción de la insulina: la vía de la fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K) y la vía de las cinasas activadas por mitógenos (MAP cinasas). Ambas vías regulan la mayoría de las acciones de la insulina asociadas a la regulación del metabolismo energético, de la expresión genética y de efectos mitogénicos .

a) Vía de señalización de las MAP cinasas.

Los efectos de la insulina en la regulación de la síntesis de proteínas son mediados principalmente a través de la activación de la vía de señalización de las MAP cinasas.

2). La fosforilación en residuos de Tyr del dominio citoplasmático del IR, promueve la asociación de la proteína Shc, la cual une al complejo Grb2/ SOS; SOS es un factor recambiador de nucleótidos de guanina (GEF), capaz de activar a Ras. La activación de Ras (GTP-Ras) inicia el encendido de la cascada de las MAP cinasas. GTP-Ras se une y activa a Raf-1 que subsecuentemente lleva a la fosforilación y activación de la vía, que involucra el reclutamiento y activación de MEK (también llamada cinasa de MAP cinasa) y de las ERK1(cinasa regulada extracelularmente 1) y ERK2.

Alternativamente a esta vía de señalización que lleva a la activación de las ERK1 y ERK2 (conocidas genéricamente como MAP cinasas), la insulina es capaz de activar a estas proteínas por una vía independiente de Shc, pero que depende de la activación del IRS (sustrato del receptor de insulina). Una vez activo IRS, une al complejo Grb2/ SOS y a partir de este punto la secuencia de activación de proteínas es la misma que se describió para Shc. Las MAP cinasas tienen una amplia gama de sustratos potenciales, incluyendo factores de transcripción y otras cinasas, que participan principalmente en la regulación

de la expresión genética en tejidos sensibles a la insulina pero no en la regulación del transporte de glucosa.

b) Vía de señalización de la PI3K

La vía de la PI3K es el principal mecanismo por el que la insulina ejerce sus funciones en el metabolismo de la glucosa y de lípidos. La transducción de señales a través de la vía de PI3K se inicia cuando el receptor activo y autofosforilado, interacciona con IRS y lo fosforila. Las proteínas IRS contienen un dominio amino-terminal de homología a pleckstrina (dominio PH) altamente conservado, seguido por un dominio de unión a fosfotirosinas (PTB), que en conjunto permiten el acoplamiento de IRS al IR activo. Adicionalmente, los IRSs contienen entre 8 y 18 sitios potenciales de fosforilación (en función del tipo de IRS, de los cuales se conocen 4 isoformas, IRS-1 a IRS-4), que al ser fosforilados por el IR, se convierten en sitios de unión y activación de proteínas que contienen dominios SH2 (de homología al dominio 2 de la proteína Src), muchas de las cuales funcionan como proteínas adaptadoras, como es el caso de PI3K, Grb2 (proteína 2 unida al receptor del factor de crecimiento), Crk II, SHP-2 (proteína tirosina fosfatasa con homología a Src), entre muchas otras.

A pesar de que existen 4 isoformas de IRS, al parecer la que está involucrada en el transporte de glucosa a las células es la isoforma 1, por lo que en adelante se hará referencia principalmente a esta isoforma. Las PI3Ks, son heterodímeros que constan de una subunidad reguladora (p85 alfa, p55 alfa, p50 alfa, p85 beta ó p55PIK) y de una subunidad catalítica (p110 alfa, p110 beta ó p110gamma). Las subunidades reguladoras son proteínas adaptadoras que contienen dos dominios SH2, los cuales permiten su unión a las proteínas IRS-1. La interacción entre ambas proteínas provoca cambios alostéricos en la conformación de la subunidad reguladora dando por resultado la activación de la subunidad catalítica de PI3K. A consecuencia de ello, p110 se localiza cerca de la membrana plasmática en donde tiene acceso a sus sustratos PI4-P (fosfatidilinositol 4-fosfato) y PI4,5-P2 (fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato), los cuales son fosforilados en la posición 3 del inositol, generando los productos PIP2 (PI3,4-bisfosfato) y PIP3 (PI3,4,5-trisfosfato), respectivamente.

El PIP3 sirve como sitio de unión para cinasas de Ser como PDK1 (cinasa dependiente de fosfoinositidos-1), y Akt o proteína cinasa B (PKB) En el caso de la cinasa Akt, después de su reclutamiento a la membrana plasmática es fosforilada en dos residuos, la Ser473 y la Thr308.

La fosforilación en la Ser473 ocurre primero por acción del complejo proteico mTor/Rictor, también conocido como PDK2. Esta fosforilación parece promover la interacción entre el motivo hidrofóbico del carboxilo terminal de Akt y la cinasa PDK1 que la fosforila en la Thr308; estas dos fosforilaciones son importantes para que Akt se active completamente.

Existen tres isoformas de Akt (Akt1-3), de las cuales, la isoforma 2 parece ser la que juega un papel importante en la incorporación de glucosa inducida por la insulina. La enzima Akt regula varios de los efectos metabólicos de la insulina a través de la fosforilación de una lista creciente de sustratos que propagan la respuesta de la insulina, incluyendo a la enzima glucógeno sintasa (GS), a la glucógeno sintasa cinasa 3 (GSK3), a la sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS), a la fosfofructocinasa 2 (PFK2), a la proteína de unión al elemento de respuesta al AMP cíclico (factor de transcripción CREB), a la molécula blanco de la rapamicina en mamíferos (mTOR), a la caspasa 9 y a la proteína antiapoptótica antagonista de Bcl2 (BAD) . Entre estos destaca la fosforilación e inactivación de la enzima GSK3 (3, 7), una cinasa que en condiciones de no estímulo inhibe a la glucógeno sintasa; la inhibición de GSK3 por Akt favorece la activación de la glucógeno sintasa y el aumento en la síntesis de glucógeno.

La cascada de la PI3K incluye a otras cinasas de Ser que media la respuesta de la insulina, incluyendo a mTOR la cual regula la síntesis proteica a través de las vías de p70S6K/S6 y 4EBP1/eIF4.⁽⁵⁾

1.3.4 Regulación del transporte de glucosa

Quizás uno de los mecanismos de acción de la insulina más estudiado y aun poco comprendido es el relacionado a la regulación del transporte de glucosa en células adiposas y musculares. La insulina promueve la translocación del transportador de glucosa GLUT4 de compartimentos intracelulares a la membrana plasmática, por una vía

que depende de la activación de PI3K y de la cinasa Akt . Evidencias recientes indican que el tráfico de GLUT4 a la membrana plasmática depende de varios mecanismos entre los que se encuentra la participación de la AS160 (la cual contiene un dominio Rab/GAP). AS160 (sustrato de Akt de 160 KDa) es una proteína que en su estado no fosforilado y activo regula negativamente la actividad de las proteínas G pequeñas Rab, las cuales participan en el tráfico vesicular de GLUT4, inhibiendo la exocitosis basal del transportador. AS160 es sustrato de Akt, y cuando es fosforilada por Akt, AS160 se inhibe, por lo que se incrementa el tráfico-dependiente de Rab del transportador GLUT4 a la membrana plasmática.

En años recientes fue descrita en adipocitos una vía de transporte de glucosa independiente de PI3K, e involucra a la proteína Cbl y a las proteínas adaptadoras APS y CAP. La formación de un complejo proteico entre APS/CAP/Cbl, permite la fosforilación de ésta última proteína por el IR. El complejo CAP/Cbl fosforilado se disocia del IR y a través de CAP interactúa con la flotilina en microdominios de la membrana plasmática conocidos como balsas lipídicas (lipid rafts), en donde Cbl recluta al complejo proteico CrkII-C3G. C3G activa a la proteína TC10, proteína G pequeña, miembro de la familia de Rho, la cual al parecer lleva a la translocación de GLUT4 . Por otra parte, la activación de las PKCs atípicas e inducida por la insulina también las involucra en favorecer el transporte de glucosa inducido por la insulina. Se ha descrito que la activación de PKC-kappa y sigma podría darse río abajo de PI3K y de TC10, es decir, podrían ser proteínas en donde convergen ambas vías de señalización involucradas en el transporte de glucosa. Por un lado, se ha sugerido que ambas PKCs pueden asociarse con PDK1 cuando ésta se ancla al PIP3 generado por la acción de PI3K, induciendo la fosforilación en los residuos de Thr402/Thr410 en el asa de activación de PKC. Por otra parte, cuando TC10 es activado interacciona con el complejo PKC atípica/Par6/ Par3, lo que induce el reclutamiento de ambas PKCs en la membrana plasmática donde son activadas.

Par3/Par6 son dos proteínas de andamiaje recientemente descritas como proteínas que interaccionan con PKC-kappa/sigma, y que en complejo participan en mediar varias de las funciones celulares de la PKC. Finalmente, podemos decir que independientemente de la vía que lleve a la activación de PKC-kappa/sigma, ambas contribuyen de manera significativa a la translocación de GLUT4 inducida por la insulina .(3) (5).

1.3.5 Mecanismos de regulación de la señal de insulina

La duración y extensión de las señales inducidas por acción de la insulina son altamente reguladas para promover el adecuado funcionamiento metabólico, el balance energético y el mantenimiento del peso corporal. El control de las acciones de la insulina se lleva a cabo gracias a mecanismos muy finos de autorregulación (desensibilización homóloga), en donde enzimas de la misma vía que fueron activadas por acción de la insulina inhiben la actividad de proteínas claves de la señalización, como lo son el IR o sus sustratos IRS. Alternativamente, señales de vías no relacionadas a la de la insulina pueden inhibir su señalización a través de mecanismos de desensibilización heteróloga. De esta forma, tanto el IR como su principal sustrato, el IRS, se encuentran sujetos a una combinación de mecanismos de desensibilización homóloga y heteróloga. Principales puntos de regulación a nivel del IR y de IRS por acción de la insulina.

a) Regulación a nivel del IR

Endocitosis. Una vez que la insulina se une con el IR, el complejo insulina receptor es internalizado hacia los endosomas primarios, principalmente mediante su inclusión en vesículas recubiertas de clatrina, en donde el IR permanece activo y completamente fosforilado. El pH ácido de los endosomas induce la disociación de la insulina del IR; una vez que la insulina se disocia, ésta es degradada por acción de la enzima insulinasa ácida endosomal y el IR es reciclado a la membrana celular. Sin embargo, en condiciones de estimulación prolongada con niveles saturantes de insulina, el IR es transportado a los lisosomas para su degradación. De esta forma la internalización, el reciclamiento y la degradación del IR determinan el número de receptores presentes en la superficie celular disponibles para la unión de la insulina. Aunque la internalización del IR juega un papel crucial en la atenuación de los efectos de la insulina, también se ha sugerido que es importante en la activación de Shc y la vía de las MAP cinasas.

Este fino mecanismo de regulación del número y de la activación del IR en la membrana plasmática es crucial para determinar la sensibilidad celular a la insulina, no únicamente en condiciones fisiológicas sino también en condiciones patológicas incluyendo a la resistencia a la insulina. *Acción de Proteínas fosfatasas de Tyr.* Se ha postulado que el

grado de activación del IR está determinado por acciones opuestas a su fosforilación en residuos de Tyr. Un mecanismo de regulación de la señal de insulina que actualmente es sujeto de un gran número de estudios, involucra la desfosforilación de residuos claves de Tyr en el asa de activación del receptor por la activación de proteínas fosfatasa de Tyr (PTPs) . Las PTPs se clasifican en dos categorías:

PTPs citosólicas y PTPs de membrana y ambos grupos han sido identificados como reguladores de la actividad del IR. Con respecto a las PTPs localizadas en la membrana PTP- alfa,PTP-épsilon y LAR al parecer juegan un papel importante en la regulación de la fosforilación del IR. En particular se ha observado que LAR (fosfatasa relacionada al antígeno común de leucocito) interactúa con el IR y lo desfosforila. Sin embargo, las evidencias experimentales más importantes de la participación de las PTPs en la regulación de las acciones de la insulina provienen de estudios realizados con PTPs citosólicas, principalmente con la PTP-1B y SHP-

2. PTP-1B no únicamente disminuye la señal de la insulina cuando ésta es sobre expresada, sino también se asocia al IR en células intactas, lo que sugiere que puede funcionar como un regulador de las acciones de la insulina *in vivo*. De manera interesante, la eliminación del gen de PTP-1B en ratones (ratones "knockout") muestra un aumento en la sensibilidad a la insulina relacionado a un incremento en el estado de fosforilación en residuos de Tyr del receptor.

Adicionalmente, se ha observado que la desfosforilación del IR por esta fosfatasa induce una disminución en la incorporación de glucosa en tejido muscular y adiposo y alteraciones a nivel metabólico. De esta forma, la inhibición de la PTP-1B resulta ser un atractivo blanco para el diseño de drogas que incrementen la sensibilidad a la insulina.

Otra PTP citoplásmica de interés es SHP-2, la cual contiene dos dominios SH2 que le permiten asociarse a diferentes proteínas durante la señalización de la insulina. Sin embargo, el papel de SHP-2 en la regulación de las acciones de la insulina parece ser diferente en comparación con PTP-1B, ya que diferentes estudios han dado evidencia de que SHP-2 puede tener efectos reguladores positivos y negativos en las acciones de la insulina. En el caso de los efectos negativos, se ha encontrado que SHP-2 se une al IR y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a la proteína IRS-1 y que esta unión lleva a la inactivación por desfosforilación de ambas proteínas.

Sin embargo, también existen evidencias que involucran a SHP-2 como un regulador positivo en la vía de Ras/MAPK. Estos resultados dan evidencia de la necesidad de más estudios sobre el papel de las PTPs como reguladores de las acciones de la insulina.

Fosforilación en residuos de Ser/ Thr. La fosforilación en residuos de Ser/Thr ocurre en respuesta a la insulina como un mecanismo que modula su señalización intracelular. Existe evidencia de que un aumento en la fosforilación del IR en residuos de Ser/Thr altera su autofosforilación en respuesta a la insulina. Diversos estudios han demostrado la participación de la PKC como cinasa clave en la regulación de la actividad del IR, ya que media su fosforilación en las regiones yuxtamembranal (residuos Ser967 y Ser968), catalítica (residuos Ser1006, Ser1035 y Ser1037) y carboxilo terminal (residuos Ser1288, Ser1305, Ser1306, Ser1321, Ser1327 y Thr1348) . Aunque no es claro el papel de la fosforilación de cada uno de estos residuos en el estado de autofosforilación del IR o en su actividad de cinasa, varios de estos sitios se encuentran en cercana proximidad a los sitios de autofosforilación del IR o se encuentran dentro del sitio catalítico y podrían, por tanto, alterar la conformación del IR o el acceso a residuos de Tyr clave en su activación.

b) Regulación a nivel del IRS

Fosforilación en residuos de Ser/Thr. Después del estímulo con insulina, el IRS-1 se fosforila de manera notable, no únicamente en residuos de Tyr sino también en residuos de Ser/Thr . De un total de 232 residuos de Ser/ Thr presentes en IRS-1, a la fecha se han identificado alrededor de 70 residuos como sitios potenciales de fosforilación para diferentes cinasas (conocidas como cinasas de IRS). Actualmente se sabe que, en la mayoría de los casos, la fosforilación de estos residuos está implicada en mecanismos de atenuación de la señal de insulina que desacopla la unión del IRS de proteínas efectoras de la vía de insulina como lo es la PI3K.

La fosforilación en residuos de Ser/ Thr de IRS puede llevarlo a: a) desacoplarse del IR lo que altera su capacidad de experimentar fosforilación en residuos de Tyr; b) su disociación de complejos intracelulares que lo mantienen en cercanía con el IR; c) su degradación o bien, d) convertirlas en proteínas inhibitoras de la actividad de cinasa del IR.

Estudios recientes han identificado varios residuos de Ser/Thr como blancos potenciales de fosforilación de cinasas de IRS que afectan su activación. Entre ellos se encuentran la Ser307, fosforilada por la cinasa delN-terminal de c-Jun (JNK) y por mTOR; la Ser794, fosforilada por la cinasa inducible por sal-2 (SIK-2); la Ser616, fosforilada por ERK y mTOR; la Ser636, fosforilada por ERK y mTOR/S6K1; la Ser323 fosforilada por PKC sigma, y la Ser1101, fosforilada por PKC omega. En todos los casos, la insulina lleva a la activación de las cinasas mencionadas, resultando en la disminución de la señalización. *Modulación por interacción con proteínas SOCS.* Recientemente se ha demostrado que la familia de proteínas supresoras de proteínas de señalización de citocinas (SOCS) juega un papel importante en regular negativamente la activación del IRS, ya sea por interacciones directas o indirectas. Se ha demostrado que su expresión es inducida por el tratamiento con la insulina en varios tejidos y líneas celulares. Cuando se induce la síntesis de las proteínas SOCS estas son capaces de asociarse con las proteínas IRS, alterando su estructura y su unión tanto al IR como a proteínas efectoras como lo es la PI3K. Además, se ha observado que la asociación de SOCS con IRS promueve su degradación y disminución en el número de células.

c) Mecanismos de regulación río abajo de IRS.

Las fosfatasas de lípidos que desfosforilan los productos de la activación de PI3K están involucradas en la regulación de la vía de insulina río abajo de IRS. Entre estas se encuentran SHIP-2 (inositol fosfatasa con dominio SH2), y PTEN (fosfatasa y homólogo de tensina removido en el cromosoma 10), proteínas fosfatasas que inducen la desfosforilación del PIP3 en las posiciones 5' y 3', respectivamente, generando fosfatidilinositol 3,4 bisfosfato, y fosfatidilinositol 4,5 bisfosfato. Al parecer, estas desfosforilaciones en los lípidos de la membrana tienen efectos biológicos diferentes. Por ejemplo, PTEN parece funcionar como supresor de tumores ya que se ha observado que

mutaciones en esta enzima llevan a síndromes neoplásicos sin tener efectos metabólicos. Sin embargo, en el ratón "knockout" de SHIP-2 hay un incremento en la sensibilidad a la insulina debido a un aumento en la producción de PIP3 y por lo tanto a un aumento en la actividad de proteínas río debajo de PI3K involucradas en procesos relacionados con el transporte de glucosa.

1.3.6 Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina es un estado patológico en el que las células que ordinariamente responden a la insulina dejan de hacerlo. Los individuos con resistencia a la insulina están predispuestos al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), además de asociárseles frecuentemente con un número importante de desórdenes de salud entre los que se encuentran la obesidad, la hipertensión, infección crónica y enfermedades de tipo cardiovascular. Por lo anterior, entender los mecanismos que favorecen el desarrollo de la resistencia a la insulina con el fin de generar tratamientos que ataquen esta condición, ha sido y seguirá siendo tarea de muchos grupos de investigación. De manera general, la resistencia a la insulina se manifiesta por una disminución en el transporte de glucosa inducido por la insulina en adipocitos y músculo esquelético, un aumento de la producción de glucosa hepática y alteraciones en el metabolismo de lípidos en tejido adiposo y hepático. A nivel molecular, los mecanismos por los que se genera la resistencia a la insulina pueden ser múltiples y variar de un individuo a otro. Sin embargo, la resistencia a la insulina es la consecuencia de una deficiente señalización de la insulina causada por mutaciones o modificaciones posttraduccionales del IR o de moléculas efectoras río abajo del mismo. En algunos casos la resistencia a la insulina se debe a un defecto en la unión de la insulina a su receptor, pero más a menudo se atribuye a alteraciones posteriores a la unión de la insulina, que alteran desde la funcionalidad de su receptor hasta la actividad de proteínas localizadas río abajo del mismo y que desempeñan funciones importantes en la señalización de la insulina.

Entre las alteraciones más comunes se encuentran la disminución en el número de receptores y de su actividad de cinasa; un aumento en el estado de fosforilación en residuos de Ser/Thr de proteínas clave como el receptor y su sustrato; la disminución de la actividad de las cinasas PI3K y Akt, y defectos en la expresión y función del transportador GLUT4 . De estas alteraciones el aumento en la fosforilación en residuos de Ser/Thr a nivel del IR y de IRS, ha sido considerado como uno de los mecanismos clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Un aumento en el estado de fosforilación de ambas proteínas puede alterar su asociación a otras proteínas, bloquear sitios de fosforilación en Tyr, disminuir su activación e inducir su degradación. La importancia de un aumento en el estado de fosforilación en residuos de Ser/Thr de las proteínas IRS también ha sido documentado en estudios clínicos, en donde se ha demostrado que en hígado, músculo y tejido adiposo de pacientes obesos (tejidos que desempeñan un papel importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina), la expresión de las proteínas IRS-1 disminuye alrededor del 54%, y este aumento en la degradación de IRS puede estar dado por un aumento en la fosforilación de IRS en residuos de Ser/Thr.

Varios agentes y condiciones metabólicas han sido implicados como inductores de la resistencia a la insulina. Los más comunes son los ácidos grasos libres y sus metabolitos; el factor de necrosis tumoral- alfa(TNF- alfa) y otras citocinas; hormonas catabólicas como la epinefrina, el glucagón y la angiotensina II y hormonas secretadas por el tejido adiposo como la resistina. De esta forma parece que la resistencia a la insulina es consecuencia de la acción de una multitud de diferentes inductores. Por ejemplo, el incremento en la concentración plasmática de ácidos grasos libres se encuentra asociado con muchos estados de resistencia a la insulina, incluyendo obesidad y DM2. En humanos, el contenido y composición de triglicéridos y fosfolípidos en músculo correlaciona directamente con la presencia de resistencia a la insulina.

Inicialmente, el incremento en la concentración plasmática de ácidos grasos libres, induce resistencia a la insulina por la inhibición del transporte de glucosa estimulado por la insulina, que es seguido por una reducción en la síntesis de glucógeno en músculo y la oxidación de la glucosa. Estudios a nivel molecular han determinado que el incremento en la concentración de ácidos grasos libres puede llevar a cambios en la expresión del IR y alterar, tanto la unión de la insulina con el receptor como el estado de fosforilación de su

dominio de cinasa. Así mismo, pueden inhibir la activación de la enzima PI3K dependiente de IRS-1. La inhibición de la PI3K por los ácidos grasos libres ha sido asociada a un aumento en la fosforilación en residuos de Ser/Thr del IRS-1. Recientemente se ha descrito que los ácidos grasos libres también pueden alterar la activación de Akt debido a un aumento en la cantidad de ceramida y diacilglicerol en células musculares en cultivo.^{(3)(5).}

1.4 Programa de educación para pacientes

La educación diabética es un proceso activo que ayuda a las personas a desarrollar destrezas para el autocuidado y ofrece a quienes participan del proceso de toma de decisiones información sobre como mejor ajustar día con día el tratamiento contra diabetes.

Los beneficios de la educación se amplían a toda la sociedad, ya que cuando las personas consiguen controlar su afección eficazmente, mejora su salud y bienestar generales, y por lo tanto, se reduce el riesgo de complicaciones así como se reduce el gasto sanitario.^{(2)(16).}

Las personas con diabetes, utilicen o no insulina, tienen que asumir la responsabilidad del control diario de su enfermedad; por ello es clave que entiendan la enfermedad y sepan cómo tratarla.

“La Educación no es una parte del tratamiento de la diabetes, es el tratamiento mismo”.

Dr. Joslin.

La educación terapéutica constituye, pues, la base fundamental para el manejo de la diabetes. Las nuevas estrategias se dirigen al cambio de conducta y al fortalecimiento de la capacidad de resolución de problemas por parte del individuo; empoderamiento del mismo y de la comunidad para actuar en defensa de su salud. La promoción de la salud, desde la intervención educativa, se relaciona con el fortalecimiento de aquellos factores que mejoran la calidad de vida.

El objetivo de la educación diabético lógicamente es mejorar la calidad de vida del paciente y su entorno, facilitando la responsabilidad y la toma de decisiones en el autocuidado de su enfermedad (empoderamiento).

Los objetivos específicos de la educación son conseguir mejoras en los siguientes ámbitos:

- Hábitos de vida saludables: alimentación, control del peso y ejercicio físico.
- Control de factores de riesgo: lípidos, presión arterial y tabaquismo
- Manejo de complicaciones asociadas a la diabetes
- Cuidados del pie diabético
- Control glucémico
- Adherencia a la medicación

Los contenidos de los programas educativos deben adaptarse a las necesidades de cada paciente, abordando siempre:

- Información sobre la diabetes: tipos de diabetes y factores de riesgo
- Alimentación
- Ejercicio físico
- Complicaciones agudas y crónicas de la diabetes
- Tabaco
- Pie diabético
- Fármacos orales: cumplimiento del tratamiento, manejo de efectos adversos. Hipoglucemia (según el tratamiento que reciba el paciente).
- Insulina*: pautas, técnica, ajuste de la dosis. Hipoglucemia
- Autoanálisis (pacientes seleccionados).
- Situaciones especiales: viajes, enfermedades intercurrentes, etc.

La educación se puede realizar de forma individual y en grupo. Una forma no excluye a la otra, por el contrario ambas son complementarias.

La elección de una u otra depende del momento, la situación y las necesidades del paciente.

La educación individual al adaptarse a las características particulares del paciente puede ser muy efectiva. Está indicada siempre al inicio de la enfermedad, o cuando se comienza tratamiento con insulina o en periodos de descompensación o de estrés en la vida del paciente.

La educación grupal está indicada en fases posteriores al inicio, después de la educación individual. El grupo puede actuar de importante motivador y reforzador. En cualquier caso, la educación debe ser continuada en el tiempo, ya que es fundamental para mantener los progresos.

El proceso educativo debe individualizarse, no existe un patrón único para todas las personas. El proceso comienza con la valoración de los conocimientos, creencias, actitudes, disponibilidad y capacidades físicas, psicológicas y emocionales de la persona y de su entorno, lo que nos permitirá identificar las necesidades educativas y las limitaciones más importantes para el cambio de cada paciente.

En todo el proceso educativo terapéutico se hace especialmente necesario trabajar con una serie de intervenciones enfermeras, de manera transversal en cualquiera de las formas educativas (individual o grupal, básica o avanzada) que dan sentido a la educación terapéutica como método para conseguir la máxima autonomía y autorresponsabilidad del paciente con diabetes, nos estamos refiriendo al empoderamiento. Estas intervenciones son:

- Escucha activa.
- Aumentar el afrontamiento.
- Acuerdo con el paciente.
- Potenciación de la disposición al aprendizaje.
- Establecimiento de objetivos comunes.
- Facilitar la autorresponsabilidad.
- Modificación de la conducta.
- Apoyo emocional.

Puntos clave de un Programa Educativo en Diabetes 2:

- Los Objetivos deben ser realistas, claros, flexibles y alcanzables, pactados personalmente con cada paciente, aceptando el grado de compromiso que se está dispuesto a asumir, preferiblemente mediante documento escrito. En este sentido, es clave hacer una valoración de los conocimientos, creencias, actitudes y capacidad del paciente, previo al inicio de su programa educativo.
- La Comunicación es la base del proceso educativo; debe ser bidireccional, poniendo énfasis en la comunicación no verbal y estableciendo una relación de empatía que es la base de la motivación para el cambio.
- Los Contenidos deben estar adaptados a las necesidades y tratamiento de cada paciente y deben ser impartidos de forma progresiva, priorizando los aspectos más relevantes sobre los que se requiere intervenir en primer lugar.
- El Lenguaje debe ser claro, adaptado al nivel cultural del paciente. Es importante entregar material educativo de soporte y facilitar direcciones Web de contacto e información. ^{(11)(12)(13)(14)(15)(16).}

La educación diabética, además de mejorar los resultados clínicos, puede llegar a generar cambios permanentes en la práctica. Un estudio que llevó a un educador diabético a una clínica sanitaria rural reveló que, como resultado de la educación diabética, se produjo un notable aumento de las visitas para realizar exámenes oculares, de HbA1c, análisis de lípidos y orina y revisiones del pie con monofilamento, **a la vez que se detectó una mejora de los resultados clínicos medidos mediante la HbA1c** ^{(16).}

1.5 Marco normativo

1.5.1 Insulinoterapia

En las Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 se menciona que la insulinoterapia administrada en forma adecuada para suplir los requerimientos diarios es la forma más rápida y eficiente de controlar los niveles de glucemia en personas que se encuentran clínicamente inestables por estados de descompensación aguda, enfermedades intercurrentes severas, uso de medicamentos

hipoglucemiantes, cirugías mayores o embarazos. Inclusive algunos ensayos clínicos controlados han demostrado que el control intensivo de la glucemia con insulina puede beneficiar a los pacientes agudamente enfermos que son atendidos en unidades de cuidado intensivo, aunque la diabetes no haya sido diagnosticada previamente. Es importante anotar que la insulino terapia intensiva implica que la insulina se administre de acuerdo a controles glucémicos frecuentes y teniendo en cuenta los requerimientos adicionales causados por factores intercurrentes.

Una persona con DM2 requiere insulina cuando no logra alcanzar la meta de control glucémico con los CTEV y el uso adecuado y suficiente de los antidiabéticos orales disponibles, lo que indica que tanto su producción como su reserva de insulina se han reducido a un nivel crítico y la célula beta no responde al estímulo de los fármacos con acción secretagoga.

Con los siguientes criterios:

Incapacidad para obtener y mantener niveles glucémicos adecuados y por ende una HbA1c en la meta preestablecida a pesar de recibir dosis máximas de dos o más fármacos antidiabéticos.

Control glucémico inadecuado en presencia de pérdida acelerada de peso y/o un peso cercano al deseable (En las personas con exceso significativo de peso el control glucémico inadecuado suele indicar más una falla en la implementación de los CTEV) ⁽⁶⁾.

1.5.2 Insulinoterapia

Las Guías AACE mencionan que hay muchos factores que entran en juego al momento de decidir en qué punto de inicio la terapia con insulina y qué tipo de insulina para utilizar. La decisión de iniciar la insulina puede ser fácil si un paciente ha marcado hiperglucemia a pesar del tratamiento con varios hipoglucemiantes.

El régimen de insulina que se prescriba y el tratamiento se basan en las características de cada paciente. Estas decisiones dependen del paciente, la motivación, la presencia de

riesgos cardiovasculares y de complicaciones, la edad, en general el bienestar, el riesgo de hipoglucemia, y la salud general. Para los pacientes más jóvenes con complicaciones, el objetivo de A1C debe ser ajustada para impedir el desarrollo y la progresión de las complicaciones crónicas. En mayor, frágil los individuos con riesgo de hipoglucemia alta o pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, las metas deben ser establecidas.

Iniciando el tratamiento con insulina requiere tiempo. Si es necesario, los pacientes se les debe pedir volver para la instrucción a la vez más tranquilo cuando las citas son muy largas, o debe ser referido a un educador certificado en diabetes para la fase de instrucción de la iniciación de la insulina. Los pacientes con un nivel de A1C > 8.0%, mientras que la recepción de ≥ 2 ADO o GLP-1 terapia, en particular las personas con larga duración de la diabetes, tienen un deterioro significativo de la beta- capacidad secretora de insulina de células y es poco probable llegar al objetivo recomendado por la adición de otros antidiabéticos orales. ⁽⁷⁾.

1.5.3 Insulinoterapia

Las Recomendaciones de la Guía de la ADA menciona que es el más antiguo de los medicamentos disponibles en la actualidad, cuenta con mayor experiencia clínica:

La terapia más eficaz para reducir la glucemia:

- Puede reducir cualquier nivel elevado de Hb1Ac.
- No hay dosis máxima de insulina más allá de la cual no ocurra un efecto terapéutico.
- Efectos benéficos sobre los niveles de triglicéridos y colesterol HDL.

Las desventajas en cuanto a su uso puede presentarse como aumento de peso de 2 hasta 4 kg así como riesgo de hipoglucemias, aunque en ensayos la incidencia suele ser baja los índices en la vida real suelen ser superiores. ⁽⁸⁾.

1.6 Marco conceptual

- El término diabetes mellitus (DM) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.

Para el diagnóstico de la DM se puede utilizar cualquiera de los siguientes criterios:

1. Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.

2. Glucemia en ayunas medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l). En ayunas se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas.

3. Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Para el diagnóstico en la persona asintomática es esencial tener al menos un resultado adicional de glucemia. ⁽⁶⁾.

1.6.1 Definición de diabetes según la OMS

Es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar de la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento de la azúcar en sangre), que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y vasos sanguíneos.

⁽⁹⁾.

1.6.2 Definición de diabetes según la ADA

La Diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración de la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambas. La hiperglucemia crónica de la DM se asocia con el daño a largo plazo, la disfunción y la falla orgánica, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón, y vasos sanguíneos.

Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la DM, desde la destrucción autoinmune de las células B del páncreas con la consecuente deficiencia de insulina hasta las anomalías que provocan resistencia a la acción de la insulina. (8).

Automonitoreo es el análisis de glucosa (azúcar) que las personas con diabetes realizan en su casa, lugar de trabajo, escuela, o cualquier otro lugar, de acuerdo a las indicaciones de su profesional de la salud. Para hacerlo se debe de utilizar glucómetros ya que la medición de la glucosa en orina no es aceptable⁽⁴⁾

Caso en control metabólico, al paciente bajo tratamiento en el Sistema Nacional de Salud, que presenta de manera regular, glucosa en ayuno normal, IMC menor a 25, lípidos y presión arterial normales⁽⁴⁾.

Caso en control, al paciente bajo tratamiento en el Sistema Nacional de Salud, que presenta de manera regular, niveles de glucemia plasmática en ayuno de entre 70 y 130 mg/dl o de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) por debajo de 7%.⁽⁴⁾

Comunicación educativa en salud, al proceso y desarrollo de esquemas novedosos y creativos de comunicación sustentado en técnicas de mercadotecnia social, que permiten la producción y difusión de mensajes de alto impacto, con el fin de reforzar los conocimientos relativos a la salud y promover conductas saludables en la población.⁽⁴⁾

Grupos de Ayuda Mutua, a la organización de las y los pacientes que bajo la supervisión médica y con el apoyo de los servicios de salud, sirve de escenario para la capacitación

necesaria en el control de las enfermedades crónicas no transmisibles, facilita la educación y autocuidado de la salud.⁽⁴⁾

Hemoglobina glicada (glucosilada), a la prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina que interacciona combinándose con la glucosa circulante, para determinar el valor promedio de la glucemia en las últimas.⁽⁴⁾

Índice de Masa Corporal o índice de Quetelet, al peso corporal en kilogramos, dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado (Kg/m²).⁽⁴⁾

1.7 Justificación del problema

La justificación del problema de base de acuerdo a las guías ADA 2014 sugiere que en pacientes con DM2 de recién diagnóstico, con síntomas y Hb 1Ac elevadas se debe iniciar el manejo con insulina ya sea con o sin algún otro fármaco.

Con los siguientes objetivos para el control glucémico:

1.- Reducir la HbA1c por debajo o alrededor de 7 % ha demostrado disminuir las complicaciones micro vasculares de la DM y, si se aplica precozmente tras el diagnóstico, se asocia con una disminución de enfermedad macro vascular a largo plazo. Por ello, un objetivo razonable en adultos es HbA1c < 7 %.

2.- Se podrían sugerir objetivos más rigurosos de HbA1c (< 6,5 %) en pacientes seleccionados, como aquellos con DM de corta evolución, esperanza de vida larga y ausencia de ECV, siempre que se consigan sin hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento.

3.- Objetivos menos rigurosos de HbA1c (< 8 %) pueden ser apropiados para pacientes con historia de hipoglucemias severas, esperanza de vida limitada, complicaciones avanzadas micro o macrovasculares, comorbilidad y aquellos con DM de muchos años de evolución, en los que el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación para el autocuidado, la monitorización adecuada de la glucemia y del tratamiento con dosis eficaces de múltiples agentes hipoglucemiantes, incluyendo la insulina.

Por tal motivo iniciar manejo con insulina en etapas tempranas de la diabetes mellitus tipo 2 se justifica de acuerdo al Consenso de la ADA/EASD que ubica a la insulina como la

opción más eficaz para poder conseguir A1c < 7% no lograda con cambios en el modo de vida y la terapia con metformina de los cuales 45% de los pacientes alcanzan una A1c < 7% .⁽⁸⁾.

Alcanzando un adecuado control en cifras de glucemia se disminuirá las complicaciones que pueden presentar por su patología de fondo lo cual se verá reflejado en la disminución de los costos por hospitalizaciones o tratamiento de complicaciones.

De acuerdo a los costos que se pueden presentar podemos encontrar los siguientes puntos:

1. Costos Directos: recursos que no se van a poder destinar a otros usos debido a la existencia de esta enfermedad, por lo que representan la carga de una enfermedad para la sociedad.
 - Sanitarios: hospitalización, pruebas diagnósticas, intervenciones, medicamentos, tratamiento de los efectos adversos, fisioterapia, etc.
 - No sanitarios: transporte al hospital, servicios sociales, cuidados informales, etc.
2. Indirectos: aquellos relacionados con la pérdida de productividad del individuo, siempre medidos en unidades monetarias.
3. Intangibles o de pérdida de bienestar: son los costes relacionados con el dolor o sufrimiento de los pacientes y/o sus cuidadores .Debido a su difícil cuantificación, no suelen incluirse en los estudios de evaluación económica.

La diabetes tipo 2 es una de las principales causas de incapacidad prematura, ceguera, insuficiencia renal terminal y de amputaciones no traumáticas. Es una de las diez causas más frecuentes de hospitalización en adultos. Durante 2009, el 2.8% de los egresos hospitalarios fueron debidos a la atención de una complicación de la diabetes. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) concentra a la mayoría (44.9%), seguido por la

Secretaría de Salud (SSA) (36.2%) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) (12.3 por ciento). Los egresos hospitalarios por diabetes se han incrementado notablemente. De acuerdo a la última información publicada por la Secretaría de Salud, ocurrieron 51,807 egresos hospitalarios por diabetes en el año 2007 ⁽¹³⁾. Las complicaciones crónicas de la diabetes fueron la causa del 36% de los egresos hospitalarios en pacientes con diabetes durante el 2003 ⁽¹⁴⁾. En un estudio llevado a cabo en el Estado de México, en el que 44,458 sujetos con diabetes tipo 2 que se estudiaron, se registró la presencia de retinopatía en 10.9%, nefropatía en 9.1%, neuropatía periférica en 17.1%, cardiopatía isquémica en 4.2%, y enfermedad cerebrovascular en 1.7% de la población. En el Estudio de la Ciudad de México, la prevalencia de retinopatía proliferativa fue del 8% y la de retinopatía no proliferativa de cerca de 40%, mientras que la incidencia de retinopatía (a 4 años de seguimiento) fue de 22.5% ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

Se han publicado varias estimaciones de la carga económica impuesta al sistema de salud por la diabetes. Existen diferencias sustantivas entre los informes. La falta de concordancia en los resultados es debida a la utilización de diversas fuentes de información y la aplicación de las diferentes hipótesis y modelos. La diabetes costó 15 mil 118 millones de dólares al país durante el 2000 (costo per cápita: 4 mil 58 dólares por año) ⁽¹⁷⁾. El costo directo de su tratamiento fue de mil 974 millones de dólares. En contraste, se emplearon 13 mil 144 millones para cubrir los costos indirectos (es decir, jubilaciones, incapacidades prematuras, etcétera). Avila y cols estimó el gasto en diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y la obesidad en 2006. El costo total fue 2869.6 millones de dólares que representa el 7% de los gastos de salud nacional y 0,4% del producto interno bruto. De esta cantidad el 73% fue financiado por el Estado y un 27% por el sector privado. El 40,7% de este presupuesto fue asignado exclusivamente a la diabetes. La estimación más reciente (aplicable al 2011), publicada por Arredondo. Informó un costo anual de 778, 427,475 pesos, de los cuales 435,200,934 fueron usados para cubrir costos indirectos. Pese a los montos mencionados, Latinoamérica es una de las regiones que destina menos recursos económicos para la atención de la diabetes. Es evidente que se requiere una estrategia distinta a la vigente para confrontar el reto que representa. Nuestro sistema de salud gasta más en cubrir las consecuencias de la enfermedad que en prevenir sus complicaciones.

Aunado a esto se debe de mencionar además el importante papel que juega la educación del paciente diabético según se menciona en la Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus que nos indica que para garantizar la calidad de la educación de la persona con diabetes se deben establecer programas de educación terapéutica, individuales o de grupo, estructurados y proporcionados por personal capacitado y/o educadores en diabetes de acuerdo a los estándares de educación.

La educación terapéutica comprenderá un programa educacional a través del currículum educacional para la persona con diabetes, en el que se exponen los siete comportamientos del autocuidado de la salud. La educación terapéutica debe incluir a la persona con diabetes y a su familia, motivándolos para propiciar estilos de vida saludables en su grupo social y familiar, con la finalidad de prevenir o retrasar la aparición de nuevos casos de diabetes. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

Con la educación del paciente diabético se estima que llevando a cabo una dieta adecuada, ejercicio y con los ajustes que se realicen en sus dosis diarias de insulina se conseguirá una disminución del 1 al 2% de disminución en los niveles de hemoglobina glucosilada. ⁽¹⁶⁾.

CAPÍTULO II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población a la cual vamos a estudiar se centra en pacientes referidos de los diferentes centros de salud del estado de Aguascalientes, así como de los centro de salud de las comunidades de los alrededores, la mayoría son pacientes de recursos socioeconómicos medio – bajos, y derechohabientes del Seguro popular. Todo esto se llevara a cabo en la Uneme de enfermedades crónico degenerativas, la cual se encuentra estructurada por médicos especialistas, enfermeras, trabajadoras sociales, psicólogas, y nutriólogas con el fin de proporcionar una consulta de calidad según se encuentra estipulado en la normativa de manejo de las UNEMES de enfermedades crónico degenerativas.⁽²⁸⁾

1.- Durante el desarrollo de la Diabetes Mellitus tipo 2 un número considerable de pacientes no alcanzar un control óptimo en cuanto a niveles de glucosa y Hb1ac cuando son tratados con hipoglucemiantes orales, por lo que es necesario iniciar terapia con insulina para poder lograr esos niveles óptimos de glucemia.

2.- Es importante conocer que la mayoría de la población que es atendida en la Unidad Médica de Especialidad en enfermedades Crónico degenerativas de Aguascalientes, son pacientes referidos por descontrol glucémico de los cuales es necesario iniciar terapia con insulina, o bien ajuste de insulina, lo cual es importante que una vez iniciado con este manejo el propio pacientes realice sus propios ajustes de insulina de acuerdo a sus requerimientos, el cual debiera de realizarse con tomas de glucemia cada 3er día y sobre la cifra obtenida hacer el ajuste.

3.- Pero la mayoría de los pacientes de la UNEME EC de Aguascalientes no cuentan con un glucómetro en su domicilio para la toma de glucemia capilar cada tercer día y poder realizar ajuste, así como quienes no pueden acudir a medio privado para la toma de la misma. Esto impide que se logre en corto tiempo un control adecuado con los ajustes ya que la mayoría acude cada mes o 3 meses lo que incrementa el riesgo de complicaciones propias de la enfermedad por descontrol metabólico.

4.- Por lo tanto se ha implementado el taller de ajuste de dosis insulina con el objetivo de que los pacientes que no cuenten con glucómetro en su domicilio o no puedan acudir a otro medio para toma, acudan 1 vez por semana a esta unidad para la toma de la glucemia y en base a esto puedan hacer el ajuste necesario de la dosis de insulina que se estén aplicando, para esto es indispensable proporcionar educación para la salud que

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

incluye desde identificación de signos de hipoglucemia hasta complicaciones que pueden presentar. Todo esto proporcionara conocimientos básicos al paciente en cuanto a su enfermedad y esto contribuirá a que se involucre más en cuanto a su padecimiento y pueda identificar signos de alarma.

El recursos de la tiras reactivas para la toma de las glucemias es proporcionado a la UNEME por ese motivo se ha podido realizar estos talleres.

La finalidad de llevar a cabo estos talleres en la población con Dm2 es lograr que el paciente se involucre más en conocimientos de su enfermedad para poder llevar un mejor control metabólico en base a dosis de insulina y manejo de agentes orales.

El enfoque dado a este estudio desde el punto de vista de la Medicina Integrada es de gran importancia desde el hecho que la Diabetes mellitus se ha convertido en una de las principales enfermedades crónico degenerativas presentes en nuestro país y por lo tanto también una de las enfermedades que mayor produce complicaciones y muerte. Sin olvidar los costos que ocasiona al país, y a las familiar del cual ya he abordado en este estudio que realizo.

Por lo tanto nuestro papel como integrista sin olvidar que es la atención en primer nivel es tratar de captar y controlar a los pacientes diabéticos antes de que desarrollen alguna complicación o bien en caso de que ya presenten estas complicaciones, evitar que progresen o desarrollen alguna otra más de las cuales se presentan en esta patología.

Por lo cual se me hizo interesante el estudio que realice ya que esto me dio a conocer que la educación del paciente diabético es la base de que ellos no progresen a complicaciones y que lleven una calidad de vida adecuada, que sepan tomar decisiones sobre su padecimiento ya que todo esto se ve reflejado en su enfermedad. Sé que todo esto ya está descrito pero es importante ver que en nuestro medio y a pesar del nivel socioeconómico y cultural de nuestros pacientes si se puede llevar a cabo y tener buenos resultados que competen a todos.

**CUAL ES EL IMPACTO EN EL CONTROL GLUCÉMICO (HBA1C) DEL PACIENTE
DIABETICO TIPO 2 QUE INGRESAN AL TALLER DE AJUSTE DE DOSIS DE
INSULINA DE LA UNEME DE CRÓNICOS AGUASCALIENTES**

2.1 Objetivo general

Conocer el impacto en el control glucémico de los pacientes con diabetes mellitus tipo2 descontrolados, posterior a la implementación del taller de ajuste de insulina en niveles de Hb1Ac.

2.1.2 Objetivos específicos

1. Evaluar el grado de conocimiento con el cual ingresan los pacientes al taller de ajuste de insulina en cuanto a su padecimiento y al término del mismo.
2. Evaluar el impacto en el nivel de control glucémico en base a sus años de evolución de enfermedad.
3. Evaluar el impacto en el nivel de control glucémico en base a su edad.
4. Evaluar el impacto en el control glucémico en base al número de agentes orales utilizados.
5. Identificar los ajustes realizados a dosis de insulina en base a sus cifras de glucemia.
6. Identificar la prevalencia de sobrepeso y obesidad del grupo seleccionado.

CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio

Estudio experimental (CUASIEXPERIMENTAL.)

La población a estudiar son 60 pacientes de la UNEME EC de Aguascalientes con más de 6 meses en tratamiento a base de insulina glargina con tres meses de seguimiento.

3.2 Variables

Tabla 1. Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CARACTERÍSTICAS DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES	REACTIVO PREGUNTA O ÍTEM
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento	CUANTITATIVA DISCONTINUA	AÑOS	años	Cuál es su edad?
SEXO	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra	CUALITATIVA NOMINAL	FEMENINO MASCULINO	1 2	Cuál es su sexo?
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DM2	AÑOS TRASCURRIDOS DESDE EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD	CUANTITATIVA DISCONTINUA	Años	Años de evolución	Cuanto tiempo de diagnóstico de la diabetes?
USO DE AGENTES ORALES	OTRO TIPO DE HIPOGLUCEMIA NTES DE TIPO ORAL	Cualitativa Nominal	Usa HO No usa HO	1 2	UTILIZA ALGÚN OTRO MEDICAMENTO PARA EL CONTROL DE SU GLUCEMIA?

TIPO DE AGENTE ORAL	HIPOGLUCEMIAS ORALES	CUALITATIVO NOMINAL	GLIBENCLAMIDA METFORMINA AMBOS	1 2 3	CUALES MEDICAMENTO UTILIZA PARA EL CONTROL DE LA DIABETES.
TIEMPO DE UTILIZACIÓN DE INSULINA	PERIODO TRASCURRIDO DE UTILIZACIÓN DE LA INSULINA	Cuantitativa Discontinua	MESES	6 meses 1 año Mayor de 1 año	CUANTOS TIEMPO TIENE UTILIZANDO LA INSULINA?
IMC	INDICE DE MASA CORPORAL	CUALITATIVA ORDINAL	18-25.9 26-29.9 >30	1 NORMAL 2 SOBREPESO 3 OBESIDAD	¿Cuál es su IMC?
DOSIS BASAL DE INSULINA	UNIDADES DE INSULINA APLICADA	Cuantitativa Discontinua	unidades	unidades	¿Cuántas unidades de insulina se aplica?
HB1Ac INICIAL	HB1Ac REPORTADA AL INICIO	Cuantitativa Continua	% de HBA1c	porcentaje	Cuanto es su nivel de Hb1Ac de inicio?
HB1Ac FINAL	HB1Ac REPORTADA COMO FINAL	Cuantitativa continua	% de Hb1Ac	porcentaje	Cuanto es su nivel de Hb1Ac final?
GRADO DE CONOCIMIENTO	Conocimientos sobre su padecimiento y uso de insulina	Cualitativa ordinal	BUENO REGULAR MALO	10-8 3 7-6 2 < 5 1	Evaluación realizada en la UNEME
Control glucémico previo	Niveles de glucemia al inicio del taller	Cualitativa nominal	Controlado descontrolado	1 2	Estaba controlado al inicio del curso?
Control glucémico posterior al taller	Niveles de glucemia posterior al taller.	Cuantitativa nominal	Controlado descontrolada	1 2	Control glucémico posterior al curso

3.3 Selección de la muestra

- a) **TAMAÑO DE LA MUESTRA:** No se realizara muestreo por factibilidad de los investigadores de tomar al 100% del grupo(30 pacientes en cada grupo) para su evaluación y por viabilidad de la estrategia educativa.

3.4 Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- Pacientes con diabetes mellitus 2 que acuden a control de la UNEME EC de Aguascalientes.
- Pacientes con DM2 independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad.
- Pacientes con DM2 con tratamiento con insulina basal glargina.
- Pacientes con DM2 con tratamiento con agentes orales y uso de insulina glargina.
- Pacientes con DM2 independientemente de la edad y sexo.
- Pacientes con DM2 con uso de insulina glargina e insulina prandial.
- Pacientes con DM2 con descontrol en los niveles de glucosa y Hb1Ac
- Pacientes con DM2 independientemente de su IMC.
- Pacientes con DM2 independiente de su nivel cultural y de conocimiento.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes con DM2 que hayan tomado un curso en el último año.
- Pacientes con DM tipo I.
- Pacientes con DM2 que no utilicen insulina glargina

c) Criterios de eliminación:

- No acepten participar en el curso.
- Tengan cuestionarios y recolección de datos incompletos mayores de 20%.

3.5 Recolección de la información

a. Instrumentos:

Al inicio del taller se tomaron los datos de los pacientes así como glucemia inicial y Hb1Ac llevando consecutivamente un registro por semana de las glucosas, al término del curso se recolectaron los datos de las variables y se vaciaron en una hoja de Excel ya con nombre del paciente y la información recolectada con el fin de llevar un buen control de la información para el momento de realizar las gráficas estadísticas.

Se aplicó el cuestionario de escala de conocimientos en Diabetes elaborado en la UNEME.

b. Logística:

Para llevar a cabo el estudio se invitó a participar a los pacientes a asistir al taller para ajuste de dosis de insulina una vez formado el grupo de 30 participantes.

Se les explico lo siguiente:

Acudir 1 vez por semana al taller todos los martes de cada semana por tres meses consecutivos.

Acudir en ayuno, para la toma de tomar la glucemia capilar y hb1A (esta última se registró la primera toma y al termino del curso).

Peso, talla y en base a estos datos obtener el índice de masa corporal.

Dosis inicial de insulina que se están aplicando independientemente del tipo de insulina

Toma de algún hipoglucemiante oral.

Durante el taller se impartieron los siguientes temas que forman parte de la educación del paciente con diabetes tipo 2.:

Mecanismo de acción de la insulina

Identificación de síntomas de hipoglucemia.

Manejo inicial de hiperglucemia e hipoglucemia, en base a automonitoreo.

Nutrición

Ejercicio

Cuidado de los pies.

Cuidados de la piel.

Importancia de revisiones periódicas (por ejemplo oftalmología y cardiología etc.).

El segundo grupo se tomó de los pacientes que no acudieron a talleres y únicamente recibieron la orientación durante la consulta médica, se tomaron los mismos datos obtenidos de expediente electrónico incluyendo hba1c inicial y final, así como los valores de glucosa inicial y final.

Se les informara los objetivos del taller sobre todo en bien de su salud con el fin de que aprendan a conocer su enfermedad para que tengan el control de la misma y en base a sus controles puedan realizar los ajustes necesarios en dosis de insulina basal, identificar datos de hipoglucemia y en lo posible evitar que se presenten estas complicaciones.

Igualmente se dará seguimiento al grupo control el recibe la información durante la consulta y los demás talleres que se imparta.

c. Intervención

Los pacientes que reunían criterios de inclusión, se invitaron a participar en el estudio, y después de firmar hoja de consentimiento informado, se distribuyeron en uno de los dos grupos de análisis.

A los pacientes del grupo 1, se les pidió que acudieran cada martes en ayuno al taller de ajuste de dosis de insulina basal glargina, el cuál se realizó de acuerdo al siguiente esquema : si la glucosa capilar en ayuno era entre 80 – 130 mg/dl , se mantenía la misma dosis de insulina del día anterior, si la glucosa capilar en ayuno era entre 130-150 mg/dl se incrementaba 2 u de insulina basal, si la glucosa capilar en ayuno era mayor de 150 mg/dl se incrementaban 4 u de insulina basal. Si la glucosa capilar en ayuno era menor de 80 mg/dl se disminuía 2 u de insulina basal o el 10 % de la dosis de insulina basal, (lo que resultara mayor).

Los pacientes del grupo 2, solo se brindó la atención multidisciplinaria en consulta externa, más no se supervisó la frecuencia del monitoreo de glucemia capilar y su ajuste de dosis de insulina basal.

a. *Proceso de información:*

La información recolectada se vaciara en la cuadro de Excel en donde podremos revisar los datos paciente por paciente del estudio y el control.

3.6 Consideraciones éticas

El protocolo se presentó ante el comité de bioética e investigación del Instituto de los Servicios de Salud del estado de Aguascalientes, siendo aceptado con código: 2ISSEA-05/15.

Los participantes firmaron una carta de consentimiento informado. De acuerdo a la Ley General de Salud es un estudio de riesgo mínimo por lo que no requiere de ninguna medida especial de bioseguridad cumpliendo con los criterios de declaración de Helsinki y Belmont⁽²⁷⁾.

3.7 Análisis estadístico

Posterior al análisis de variables mediante la prueba Korlomogorow Smirnov (prueba no paramétricas) se seleccionaron las variables con distribución normal.

Se realizó estadística descriptiva:

Utilizando para variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión y para variables cualitativas frecuencias y porcentajes.

De igual forma se realizó estadística inferencial o analítica:

Para variables cuantitativas, se realizó prueba de t de student y sus derivaciones, para variables cualitativas prueba de ch cuadrada y sus derivaciones.

3.8 Recursos para el estudio

Recursos humanos:

Dentro del personal que participara en el proyecto se encuentran médicos (endocrinólogo,) médico residente de medicina integrada, enfermeras, psicólogas, y trabajadoras sociales.

Recursos materiales:

Para llevar a cabo el estudio se utilizaran cuestionarios los cuales se fotocopiaran, lápices, plumas, gomas, hojas blancas ,libretas, computadora y cañón ,pizarrón y plumones, glucómetro y tiras reactivas, pruebas rápidas de hemoglobina glucosilada, torundas alcoholadas, báscula con esta dímetro, cinta métrica.

Recursos financieros:

Los propios recursos que el investigador aporte.

3.9 Análisis de datos

Para el análisis de datos se utilizaron las variables antes descritas mediante la prueba Korlomogorow Smirnov (prueba no paramétricas) se seleccionaron las variables con distribución normal.

Así como estadística descriptiva: Utilizando para variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión y para variables cualitativas frecuencias y porcentajes.

De igual forma se realizó estadística inferencial o analítica:

Para variables cuantitativas, se realizó prueba de t de student y sus derivaciones, para variables cualitativas prueba de ch cuadrada y sus derivaciones.

Las trayectorias de los valores de Hb1Ac se muestran en una tabla en función de la primera toma así como al finalizar el taller.

Tabla 2. Estadísticas descriptivas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	30	17	71	53.60	10.931
IMC	30	20.7	47.9	29.247	5.7349
Insulina inicial	30	10	90	38	51.842
Insulina final	30	12	92	41.5	19.795
Evolución	30	1	21	10.40	5.917
Insulina R Inicial	11	2	22	8.64	6.423
Insulina R Final	13	4	32	13	13.911
Glucosa Inicial	30	128	340.53	180.53	15.333
Glucosa Final	30	110	303.22	156.22	16.345
Hb1Ac Inicial	30	6.15	17.23	9.5077	2.78172
Hb1Ac Final	30	4.20	11.60	7.4697	1.66850
N válido (según lista)	11				

Podemos observar en esta tabla que la edad media del grupo de intervención fue de 53 años.

El IMC la media fue de 29, lo que nos indica que es mayor el sobrepeso en este grupo de pacientes.

Tabla 3. Sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
FEMENIN	27	90.0	90.0	90.0
MASC.	3	10.0	10.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En esta tabla podemos observar mínima participación por parte del sexo masculino solo obteniéndose un 10% del total de los participantes.

Tabla 4. Índice de masa corporal

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Normal	4	13.3	13.3	13.3
Sobrepeso	16	53.3	53.3	66.7
Obesidad	10	33.3	33.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En cuanto a índice de masa corporal el 53% del grupo del taller se encuentran en sobrepeso y solo el 13% presentan un peso normal.

Tabla 5. Uso de hipoglucemiantes orales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si utiliza	23	76.6	73.3	76.7
No utiliza	7	23.4	23.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En cuanto al uso de Agentes orales siete de los participantes no utiliza hipoglucemiantes orales para completar su tratamiento, únicamente utilizan insulina para su control.

Tabla 6. Tipo de agentes orales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Glibencl.	1	3.3	3.3	3.3
Metformin	20	66.7	66.7	70.0
Ambos	9	30.0	30.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En esta tabla podemos observar nueve de los participantes utilizan tanto glibenclamida como metformina para su control, a la mayoría se le prescribe metformina.

Tabla 7. Tiempo de evolución de la diabetes

AÑOS	MUJERES	HOMBRE	TOTAL
MENOS DE 5 AÑOS	5	0	5
5 A 10 AÑOS	14	0	14
MAYOR A 10 AÑOS	9	2	11

En esta tabla se observa mayor prevalencia de 5 a 10 años de evolución, y pues mayor participación de mujeres.

Tabla 8. Prevalencia de edad

PROMEDIO DE EDAD DEL GRUPO	TOTAL	CONTROLADOS	PORCENTAJE
> 20 años	1 3.3%	1	100%
30 AÑOS	2 6.6%	1	50%
40 AÑOS	6 20%	1	16.6%
50 AÑOS	13 56.6%	7	53.8%
60 AÑOS	7 23.3%	1	14.2%
70 AÑOS	1 3.3%	1	100%
80 AÑOS	0	0	0

Podemos observar mayor porcentaje de pacientes entre los 50 años en donde solo 7% alcanzo las metas de control glucémico.

Tabla 9. Tiempo de emplear la insulina

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
6 MESES	24	80.0	80.0	80.0
1 AÑO	5	16.7	16.7	96.7
+ 1 AÑO	1	3.3	3.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En esta tabla el 80% de los participantes del taller tenían 6 meses de inicio de tratamiento con insulina, de ellos solo una persona tenía dos años en tratamiento con insulina.

Tabla 10. Control al inicio del taller

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CONT.	1	3.3	3.3	3.3
NO CON.	29	96.7	96.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En la tabla 10 solo el 3.3% de los participantes presentaba cifras de Hb1Ac dentro de parámetros normales.

Tabla 11. Control al termino del taller

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CONT.	10	33.3	33.3	33.3
NO CON.	20	66.7	66.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En la tabla 11 al término del taller 33.3% se controló.

Tabla 12. Grado de conocimiento

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2	20	66.7	66.7	66.7
	3	10	33.3	33.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

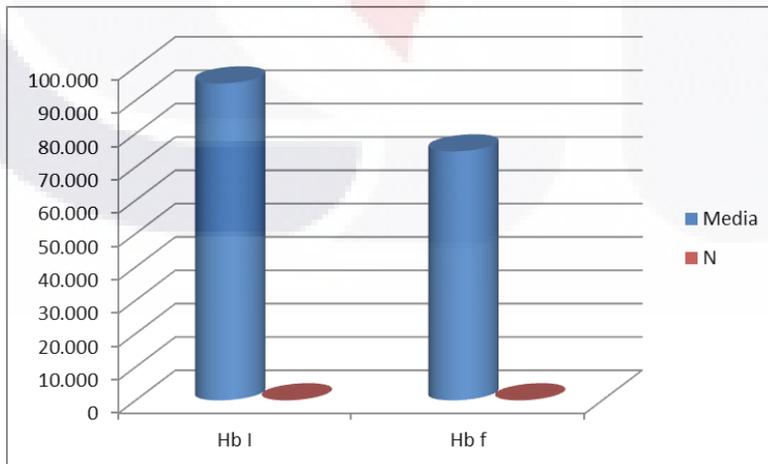
Durante el taller se les aplico examen de conocimientos donde el 33.3% alcanzó una calificación de 8-10, presentando un buen grado de conocimiento.

Tabla 13. Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Hb l	9.5077	30	2.78172	.50787
Hb f	7.4697	30	1.66850	.30463

Tabla 14. Correlaciones de muestras relacionadas

	N	Correlación	Sig.
Par 1 Hb l y Hb f	30	.506	.004



Gráfica 1. comparativas del control de Hb1Ac

Las tablas comparativas del control de Hb1Ac al inicio del taller así como al término del mismo nos muestra una media 9.50 y 7.46 lo que si nos da una significancia de .004, lo que nos indica que si hubo un impacto en el grupo de intervención.

Tabla 15. Grupo sin intervención

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	30	28	67	48.40	9.496
Evolución	30	6	132	12.23	23.237
Insulina de Inicio	30	10	50	25.73	12.303
Insulina Final	30	10	53	31.69	12.072
Glucosa Inicial	30	93	359	220.97	77.447
Glucosa Final	30	88	323	180.65	72.390
Hb1Ac inicial	30	6	15	9.61	2.598
Hb1Ac final	30	5	13	8.49	2.099
N válido (según lista)	29				

En esta tabla que corresponde al segundo grupo el cual no ingreso al taller la media de edad fue de 48 años, con un tiempo de evolución en promedio de 40 meses.

Tabla 16. Sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Mujeres	17	53.3	53.3	53.3
Hombre	13	46.7	46.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En este grupo se observa mayor participación del sexo masculino.

Tabla 17. Índice de Masa Corporal

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Normal	9	30.0	30.0	30.0
Sobrepeso	18	60.0	60.0	90.0
Obesidad	3	10.0	10.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En esta tabla observamos que el 10% del grupo se encuentran en obesidad y solo el 30% con peso normal.

AÑOS	MUJERES	HOMBRE	TOTAL
MENOS DE 5 AÑOS	17	10	27
5 A 10 AÑOS	0	2	2
MAYOR A 10 AÑOS	0	1	1

Tabla 18. Evolución de la Diabetes

Tiempo de evolución de la Diabetes Mayor prevalencia en mujeres con 5 a 10 años de evolución.

Tabla 19. Prevalencia por edad

PROMEDIO DE EDAD	TOTAL	CONTROLADOS	PORCENTAJE
20 AÑOS	1 3.3%	1	
30 AÑOS	3 10%	0	
40 AÑOS	13 43.3%	5	38.4
50 AÑOS	10 33.3%	4	
60 AÑOS	3 10%	1	
70 AÑOS	0		
80 AÑOS	0		

Mayor prevalencia en pacientes entre los 40 años de edad de los cuales solo cinco alcanzaron metas de control glucémico.

Tabla 20. Uso de Hipoglucemiantes Orales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si utiliza	27	90.0	90.0	90.0
No utiliza	3	10.0	10.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Al igual que en grupo de intervención solo el 10% no utiliza hipoglucemiantes orales y solo se controlan con insulina.

Tabla 21. Tipo de agentes orales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Glibenclá	2	6.7	6.7	6.7
Metformin	20	66.7	66.7	73.3
Ambos	8	26.7	26.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En esta tabla es relevante observar que 8 de los pacientes del grupo utilizan tanto glibenclá como metformina.

Tabla 22. Tiempo de emplear la insulina

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
6 meses	5	16.7	16.7	16.7
1 año	17	56.7	56.7	73.3
+ 1 año	8	26.7	26.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Se observa mayor porcentaje de paciente con un año de estar en control con insulina.

Tabla 23. Control al inicio del estudio

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Controlad	3	10.0	10.0	10.0
No Cont.	27	90.0	90.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Cabe señalar que al inicio del estudio incluso al momento de ingresar al paciente al programa, un alto porcentaje ingresa con cifras de glucemia descontrolada, así como en el peso.

Tabla 24. Control al final del estudio

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Controlad	7	23.3	23.3	23.3
No Cont.	23	76.7	76.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Al término del estudio, aumento el porcentaje de pacientes controlados aunque no fue significativo pero si se observó mejor control.

Tabla 25. Grado de Conocimiento

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Malo	4	13.3	13.3	13.3
Regular	25	83.3	83.3	96.7
Bueno	1	3.3	3.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

En este grupo observamos solo 3.3% cuentan con los conocimientos suficientes para poder controlar su padecimiento.

Tabla 26. Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Hb1Ac I	9.61	30	2.598	.474
Hb1AcF	8.49	30	2.099	.383

En la tabla comparativa con niveles de Hb1Ac aunque no hubo significancia si se observa descenso de la Hb1Ac que es muy importante mencionarlo.

Tabla 27. Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Hb1Ac I Hb1Ac F	1.117	3.021	.552	-0.11	2.245	2.024	29	.052

Tabla 28. Comparación de grupos

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Significancia estadística
Hb1Ac I	2	30	9.6110	2.59833	.47439	.882
	1	30	9.5077	2.78172	.50787	
Hb1Ac F	2	30	8.4943	2.09888	.38320	.041
	1	30	7.4697	1.66850	.30463	
Glucosa Ini	1	30	180.53	90.222	15.333	.552
	2	30	220.0	101.344	16.345	
Glucosa Final	1	30	156.0	72.390	13.212	.004
	2	30	180	51.842	9.465	
IMC	2	30	26.578	3.5851	.6545	.035
	1	30	29.247	5.7349	1.0470	

Esta tabla comparativa de ambos grupos del estudio podemos observar las variables más significativas como lo fue la Hb1Ac en donde observamos que la media de Hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) al inicio fue muy similar, en comparación con la hemoglobina glucosilada final (Hb1Ac) en donde podemos ver que la diferencia del grupo 1 y 2 fue casi de 1, lo cual como se mencionó anteriormente tuvo significancia para el grupo 1 de intervención.

RESULTADOS

De acuerdo a los resultados obtenidos tenemos que en el grupo de intervención la media de edad fue de 53.60, no hubo significancia en cuanto a la edad hubo mayor prevalencia en el grupo de 50 años en donde solo 7 pacientes alcanzaron las metas de control. En cuanto a IMC la media fue de 29.24 lo cual los clasifica con sobrepeso, lo que podemos observar que el peso puede influir con el control glucémico.

En cuanto al tiempo de evolución del padecimiento no se presentó significancia estadística pero si se presentó mayor número de participantes con 5 a 10 años de evolución y el mejor control se presentó en mujeres con esos mismos años de evolución, pero si es necesario resaltar que en este grupo el porcentaje es mayor de mujeres que de hombres por lo tanto la muestra no es proporcional.

En este grupo hubo mayor participación de mujeres que de hombres presentándose 27 y 3 respectivamente. De los cuales la media tenía 10 años de evolución con su padecimiento. Por lo que puedo observar mayor participación por parte de las mujeres para mejorar su control.

Al inicio del taller la mayoría de los participantes se encontraba descontrolado, de acuerdo a los criterios de la Norma oficial mexicana, y de otras guías de las cuales se basan niveles de control, esto al igual que el grado de conocimientos la mayoría no tenía bien definidos los conceptos de su enfermedad y conocimientos y manejo de insulina, lo que los coloco con un mal conocimiento sobre su padecimiento, al final del curso los pacientes controlados aumentaron aunque no fue más del 50% así como también mejoraron sus conocimientos en cuanto a su enfermedad y manejo de insulina.

En este grupo la dosis media inicial de insulina fue de 38 unidades esto alcanzando una media final de 41.5 unidades. En algunos casos se disminuyó la dosis final de insulina ya con la implementación de dieta y ejercicio.

En cuanto a insulina de acción rápida la dosis media fue de 8 unidades al inicio en donde solo 11 de los pacientes se aplicaban y 13 unidades la media al final del taller, aplicándose 13 de los pacientes.

Además es importante mencionar que la mayoría de los pacientes del taller complementaron su tratamiento con algún hipoglucemiante oral principalmente metformina, lo que mejoraba aún más su control metabólico.

La media de glucosa inicial fue de 180 mg/dl y la media final fue de 156 mg/dl con un disminución promedio de 24 mg/dl. La glucemia más elevada se reportó de 340.53 al inicio y la más baja fue de 128 mg/dl, al término del taller la más alta se reportó de 303 y la más baja de 110mg/dl, siendo significativo la disminución tanto de la glucosa final como hemoglobina glucosilada .004 y .041 respectivamente.

En lo que corresponde a Hb1Ac encontramos que al inicio la media fue de 9.50 con una Hb1Ac final de 7.46 lo que nos da una disminución de 2.04 % lo que sí es significativo de 0.004.

En el segundo grupo donde no se realizó intervención encontramos que hubo mayor prevalencia de hombre a comparación del primer grupo, la media de edad en ese grupo fue de 48 años. En este grupo se presentó mayor prevalencia de 40 años de los cuales solo 5 de ellos alcanzaron la meta de control glucémico. De igual manera en este grupo prevalece el sobrepeso. En cuanto al tiempo de evolución la media fue de 12 años, más que con respecto al primer grupo.

Peros si se presentó mayor control tanto en hombres como en mujeres con 5 a 10 años de evolución. Se observó una media de dosis de insulina de 25 unidades con 31 unidades al término como media. Esta parte de la dosis de insulina es muy importante mencionarla ya que en el primer grupo se desglosó la dosis de insulina basal y si se aplicaban además insulina de acción rápida, es por eso que las media se presentan más elevadas en comparación con este grupo, así como en este último grupo solo se reportaron las dosis de insulina basal, por lo cual fue el único rango que se tomó en cuenta.

De igual manera en este grupo la mayoría requiere de toma de hipoglucemiante oral en este caso metformina para mejorar su control. La media de este grupo se encontraba descontrolada al inicio y final del curso aunque si hubo mejoría en cuanto a su control, así como los conocimientos adquiridos aun eran deficientes.

En cuanto al tiempo de emplear la insulina la media fue de 1 año de utilizarla a comparación del grupo 1 en que la mayoría contaba con 6 meses de inicio de tratamiento. Con una glucemia media de inicio de 220 mg/dl reportándose la dosis más elevada de 356 mg/dl y la más baja de 93mg/dl. Al final del taller la media fue de 180 mg/dl , la glucemia más elevada se reportó de 323 mg/dl y la más baja de 88 mg/dl. Al igual que el primer grupo se presentó significancia estadística en glucosa final y hemoglobina glucosilada de .004 y .041 respectivamente.

El análisis comparativo de estos dos grupos utilizamos la Hb1Ac en donde encontramos que no hubo una significancia ya que fue de 0.52, aunque si se presentó un descenso en ambos grupos de Hb glucosilada ,la más significativa fue la del grupo uno. En comparativa la hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) inicial de ambos grupos tampoco presento significancia siendo de 0.882

En cuanto a hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) final fue significativa del 0.41. En glucosa final fue de .004 lo que presenta significancia estadística con respecto a la glucosa inicial. En cuanto al IMC también se presentó significancia de .035 y .036 de ambos grupos lo cual también fue significativo. En Hb1Ac inicial y glucosa inicial no se presentó significancia, lo que podemos observar que la similitud de valores al inicio del taller.

DISCUSIÓN

De Acuerdo a los datos obtenidos en este estudio y las tablas que se muestran podemos observar que los resultados del grupo de intervención en el cual se llevó a cabo el taller tuvo una significancia del 0.004 todo esto reflejado en la disminución de 2.04% de la hemoglobina glucosilada con respecto a los niveles que se presentaron al inicio del estudio, por lo tanto puedo decir que una intervención multidisciplinaria en pacientes diabéticos, además de contribuir con la reducción de los niveles de glucemia contribuye a disminuir los niveles de hemoglobina glucosilada (Hb1Ac), y sobre todo que los pacientes tomen el control de su enfermedad y en base a sus conocimientos obtenidos puedan hacer el ajuste de dosis de insulina de acuerdo a sus requerimientos.

Todo esto está basado en estudios como el realizado en Colombia en el 2001 el cual menciona que los pacientes con DM2 requieren una asistencia médica continua y formación educativa del paciente acerca de su propio tratamiento con el objeto de impedir la aparición de complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Así como afirma que la asistencia del paciente diabético es compleja y requiere el abordaje de muchos aspectos, además del control de la glucemia, como de la presión arterial y dislipidemia y prevención de microalbuminuria. El estudio que ellos realizaron utilizaron un equipo multidisciplinario el cual constaba desde educadores de diabetes, enfermería, nutrición, endocrinología, podología, gimnasia terapéutica, y psicología, con el apoyo de otras especialidades como cardiología, oftalmología y nefrología. Todo esto se llevó a cabo en un periodo de un año en donde los resultados obtenidos menciona que se presentó una reducción estadísticamente significativa de los niveles de Hb1Ac de 1.33% en el primer año y en promedio de 0.05 unidades por cada año de seguimiento, esta reducción fue más acentuada en mujeres, en pacientes de mayor edad y en pacientes con valores de Hb1Ac mayor de 10⁽²⁹⁾.

En el estudio que realice no hubo diferencias significativas de acuerdo a la edad, aunque si en el primer grupo hubo mayor número de pacientes entre los 50 años de los cuales solo 7 alcanzaron la meta, en el segundo grupo hubo mayor número de paciente entre los 40 años, de los cuales solo 4 alcanzaron la meta. En cuanto al género hay que resaltar que la mayoría eran mujeres por lo que no puedo afirmar que en los hombres no hubo

mejor control porque en cada uno de los participantes hubo mejoría en cuanto al control glucémico y sería imparcial decir que fue mejor el control en mujeres que hombres porque el número de participantes hombres y mujeres no es similar. Aunque la mayoría de los participantes si disminuyo niveles de Hb1Ac.

Además cabe mencionar que este estudio Colombiano presento un mayor número de participantes y por mayor tiempo, y en el estudio que yo realice la población fue pequeña con respecto al número de pacientes atendidos en la UNEME en un periodo de tiempo corto (3 meses).

Así mismo estudios como el Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) y el United Kindom Prospective Diabetes Study (UKPDS) han demostrado inequívocamente que la reducción en los niveles de Hb1Ac se asocia con disminución en el desarrollo de complicaciones micovasculares y neuropáticas de la diabetes. El UKPDS demostró descenso en el riesgo de infarto de miocardio (IAM) y de fallecimiento por causas cardiovasculares.⁽²⁹⁾

CONCLUSIÓN

Como conclusión puedo decir que el taller realizado si tuvo impacto en la población a la cual se le realizo, ya que una vez que los pacientes adquieren mejores conocimientos y comprenden más aspectos de su padecimientos les da pauta para adquirir el control de su enfermedad, simplemente en los aspectos de la alimentación, el ejercicio, aplicación de la insulina y ajuste de dosis de insulina para evitar hipoglucemias o bien cuando los niveles de glucemia así lo requiera.

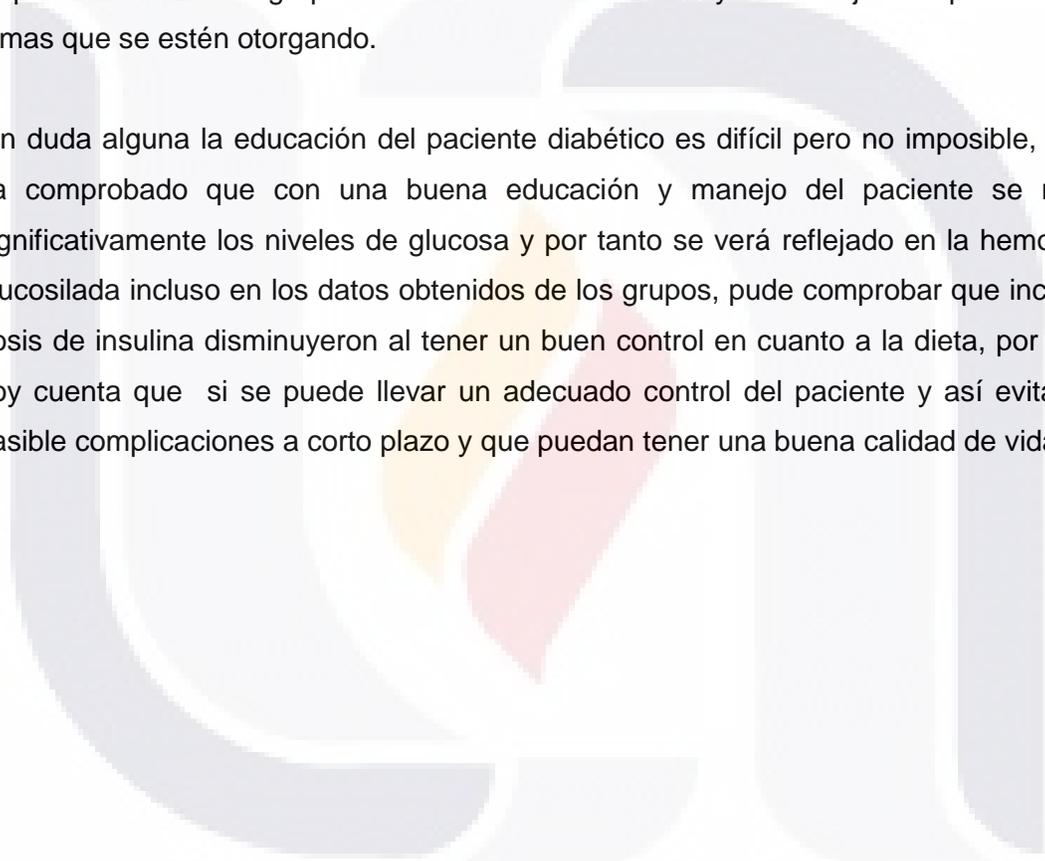
El mantener un peso adecuado tendrá un mejor impacto en cuanto el control de los niveles de glucemia. Y por lo tanto puedo concluir que en ambos grupos se presentó una reducción significativa en hemoglobina glucosilada final y niveles de glucosa final, lo que se ve reflejado en disminuir complicaciones de la diabetes, así como podemos observar que por la discrepancia de los grupos en cuanto a género no puedo afirmar que en cierta edad o sexo se puede presentar mejor control glucémico, pero al realizar posteriormente grupos similares de hombre y mujeres podamos observar mejor control en cierto grupo, incluso en la edad.

RECOMENDACIONES

Como recomendación únicamente puedo mencionar que los talleres son parte de las obligaciones de los pacientes ya que en base a eso podemos otorgar un mejor servicio a la población que acude a la unidad.

Es importante tener en cuenta el grado de estudio de los pacientes ya que en base a eso se pueden realizar los grupos de acuerdo a sus estudios y tener mejor comprensión de los temas que se estén otorgando.

Sin duda alguna la educación del paciente diabético es difícil pero no imposible, pero se ha comprobado que con una buena educación y manejo del paciente se reducen significativamente los niveles de glucosa y por tanto se verá reflejado en la hemoglobina glucosilada incluso en los datos obtenidos de los grupos, pude comprobar que incluso las dosis de insulina disminuyeron al tener un buen control en cuanto a la dieta, por eso me doy cuenta que si se puede llevar un adecuado control del paciente y así evitar en lo posible complicaciones a corto plazo y que puedan tener una buena calidad de vida.



BIBLIOGRAFÍA

1. Isaac Salama Benorrach.2012. Historia De La Insulina, Sus Precursores, Y Sus Descubridores, Boletín No.4/200,
2. Diabetes Voice, Perspectivas Mundiales De La Diabetes, Noviembre 2007, Vol.52/ Número Especial.
3. Wild S, Roglic G, Green A. Sicre R, King H. Global Prevalence Of Diabetes; Estimates For The Year 2000 And Projections For 2030. Diabetes Care. 2004;27(5): 1047-53. Texto Libre En [Http://Care.Diabetesjournals.Org/Content/27/5/1047.Long](http://care.diabetesjournals.org/content/27/5/1047.long).
4. Norma Oficial Mexicana 015- Ssa2-2010, Para La Prevención, Tratamiento Y Control De La Diabetes Mellitus, Pag 16.
5. , Jesus Alberto Olivares Reyes Y Araceli Arellano Plancarte, Reb 27 (1): 9-18, 2008. Bases Moleculares De Las Acciones De La Insulina.
6. Guías Alad De Diagnóstico, Control Y Tratamiento De La Diabetes Mellitus 2, 2002, Capitulo 8. Pag 33.
7. Ace Comprehensive Diabetes Managment Algorithm, Endocr, Pract. 2013;19 (No.2).
8. Recomendaciones ADA 2014 para la práctica clínica en el manejo de la Diabetes mellitus.
9. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/NCS/99.2).
10. American Diabetes Associations Diabetes Care;35 (supp1). January 2012.

11. Gomez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(7):568–78.
12. Mateu Seguí Díaz. 2009. Biblioteca de la Sociedad Española de Diabetes.
13. . González-Bustillo M^a Begoña¹, Ballesteros Álvaro. Educación para la Salud Grupal o Individual en Diabetes Mellitus. Revisión sistemática.
14. Antonio Manuel, Otero-López, M^a Carmen, Sánchez-Gómez María Begoña, Duarte-Clíments Gonzalo. Sacyl, Junta de Castilla y León, Consejería de Sanidad.
15. Dra. Norma Ligia Allel L. Jornadas de actualización en diabetes, programa cardiovascular 2008. CDT Hospital S. José. Mi visión de la educación en diabetes.
16. Mendoza- Romo MA et al. Educación en pacientes diabéticos. Impacto de un programa institucional educativo en el control del paciente diabético. *Rev. Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(3) 254-9.
17. Arredondo A, Barceló A, The Economic Burden of Out-of-Pocket Medical Expenditures for Patients Seeking Diabetes Care in Mexico. *Diabetologia* 2007;50:435–36.
18. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003;26:917– 32.
19. Frenk J, Ruelas E, Lozano R, et al. Demanda y oferta de servicios médicos: Obstáculos a la mejoría del sistema de salud en México. (Ed.). FUNSALUD; México D.F., 1994.
20. Secretaría de Salud. Información básica sobre recursos y servicios del Sistema Nacional de Salud. Informe Técnico. México D.F. 2009:68–76.

21. Caro J, O'Brien JA, Shomphe LA, et al. Lifetime Costs of Complications Resulting From Type 2 Diabetes in the U.S. Diabetes Care, 2002, vol 25:47- 481.
22. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. Encuesta Nacional de Ingreso Gasto. Resultados sobre gastos en servicios de salud. México DF., 2008:214–26.
23. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003. Clinical Practice Guidelines for the prevention and management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003. 27 (Supp 2). Disponible en: <http://www.diabetes.ca>
24. Consenso Nacional de Diabetes Tipo 2, Venezuela. SVEM, 2003.
25. International Diabetes Federation, Global Guideline for Type 2 Diabetes, IDF 2005.
26. 26) National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians, 2008.
27. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para Salud Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Presidencia de la República. MIGUEL DE LA MADRID H., Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 1o., 2, fracción VII, 3o. fracción IX, 4o., 7o., 13 apartado "A" fracciones I, IX, X, apartado "B" fracciones I y VI, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103 y demás relativos a la Ley General de Salud.
28. Manual de Procedimientos para la atención de pacientes en UNEME Enfermedades Crónicas: Sobrepeso, Riesgo Cardiovascular y Diabetes.

29. William Kattah, Paola Coral, Fabián Méndez. Bogotá, D.C. Evaluación del impacto de un programa de tratamiento y educación en la reducción de los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos. Acta colombiana Vol. 32 No.4, Octubre- Diciembre 2007.



ANEXOS

Anexo A. Cronograma de actividades

Anexo B. Evaluación para pacientes UNEME EC



Anexo A. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO
PROTOCOLO	X	X	X								
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				X	X	X					
TRABAJO DE CAMPO							X	X			
ANÁLISIS ESTADÍSTICO										X	
RESULTADOS											X
DISCUSIÓN											X
CONCLUSIONES											X

Anexo B. Evaluación para pacientes UNEME EC

¿CUÁNTO SABES DE INSULINAS?

NOMBRE:

SUBRAYA LA RESPUESTA CORRECTA.

¿Qué ES LA INSULINA?

- a) Es un medicamento utilizado para una persona con colesterol elevado.
- b) Es una hormona secretada por el páncreas, que está disminuida en pacientes con diabetes, y puede ser administrada vía subcutánea para sustituir la deficiencia.
- c) Es un medicamento inyectado que puede condicionar ceguera.

¿PARA QUE NOS SIRVE LA INSULINA?

- a) Para tener controlados los niveles de glucosa.
- b) Para poder comer postres.
- c) Para sentirnos mal de la azúcar.

¿Cuántos tipos de Insulina Existen?

- a) 2 victoza ,colchicina
- b) 1 levimir
- c) 3 lenta, intermedia y rápida

¿Dónde se produce la Insulina?

- a) En el páncreas
- b) En el hígado
- c) En el riñón

¿Cuál de estas insulinas actúa más rápido en nuestro cuerpo?

- a) Lantus
- b) Levemir
- c) Insulina de acción rápida

¿Cuál es la insulina de acción Intermedia?

- a) NPH
- b) Glargina
- c) Lispro

¿Cuál es la insulina de acción prolongada?

- a) Insulina de Acción rápida
b) NPH
c) Glargina

Sitios de aplicación de la insulina

- a) Brazos, abdomen, muslo y glúteos
b) Pies, espalda y en la vena.
c) Cuello, pierna y ombligo.

Que se requiere para realizar el ajuste de dosis de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que están empleando insulina.

- a) Medir su glucosa cada mes.
b) Llevar un monitoreo de glucosa idealmente diariamente, o al menos 2 veces por semana.
c) Solo cuando presento síntomas de mucha sed u orinar muy seguido.

Complete el cuadro

Ajuste de insulina

Glucosa

Menor 80

- 2 ui/ -1ui

81-130

131- 160

+ 2ui/+1 ui

Mas de 160

+4ui/2ui.

COMENTARIOS Y DUDAS