

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA

ESCUELA DE POSTGRADO



**“FACTORES DETERMINANTES PARA INICIAR INSULINOTERAPIA EN PACIENTES
CON DIABETES TIPO 2 RECIBIENDO HIPOGLICEMIANTE ORALES”**

Autores:

VÁSQUEZ BARRAZA, JESÚS ALBERTO.

ROMERO GUZMÁN, KEVIN ANDERSSON.

Para optar al título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

Asesor:

DR. SAMUEL GERARDO HENRÍQUEZ OLIVARES.

Ciudad universitaria “ Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, Febrero, 2026.

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

RECTOR

MSC. JUAN ROSA QUINTANILLA.

VICERECTORA ACADEMICA

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÀN MATA.

VICERECTOR ADMINISTRATIVO

MSC. ROGER ARMANDO ARIAS.

SECRETARIO GENERAL

LIC. PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA.

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

DECANO

DR. SAUL DIAZ PEÑA.

VICEDECANO

DR. C. FRANKLIN ARNULFO MENDEZ DURAN.

SECRETARIO

DR. C. ROBERTO CARLOS HERNANDEZ MARROQUIN.

DIRECTOR DE ESCUELA DE MEDICINA

DR. GIOVANNI ALEXANDER POLANCO GARCIA.

DIRECTORA DE ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

MSC. MONICA RAQUEL VENTURA DE RAMOS.

DIRECTOR DE ESCUELA DE POSTGRADO.

DR. EDWAR ALEXANDER HERRERA RODRIGUEZ.

COORDINADORA DE LOS PROGRAMAS DE MAESTRIAS.

DRA. BLANCA ARACELY MARTÍNEZ.

COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS.

DRA. CLAUDIA MARGARITA DE BLANCO.

Contenido.

Resumen.	1
Introducción.	2
Objetivos.	7
Materiales y métodos.	8
Resultados.	10
Discusión.	12
Conclusión.	16
Recomendaciones.	17
Fuentes de información.	18
Anexos.	23

Resumen.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y su manejo adecuado continúa siendo un desafío en la atención primaria de salud. A pesar del uso de hipoglicemiantes orales a dosis máxima, la progresión natural de la enfermedad conduce en muchos casos a la necesidad de iniciar insulino terapia. El objetivo del presente estudio fue describir los factores determinantes para el inicio de insulino terapia en pacientes con DM2 previamente tratados con hipoglicemiantes orales, atendidos en la Clínica Metabólica del Hospital Policlínico Zacamil del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, mediante la revisión de expedientes clínicos electrónicos de pacientes con DM2 que consultaron durante el período comprendido entre enero y junio de 2024. El universo estuvo constituido por 437 pacientes y la muestra final fue de 120 expedientes seleccionados de forma aleatoria. Se analizaron variables sociodemográficas, bioquímicas y comorbilidades crónicas asociadas, procesándose la información mediante análisis descriptivo de frecuencias y medidas de tendencia central. La edad promedio de los participantes fue de 58 años, con predominio del sexo femenino (56.6%). El 65% de los pacientes presentó valores de glucosa en ayunas superiores a 180 mg/dL, mientras que el 27.5% registró cifras iguales o mayores a 300 mg/dl. La hemoglobina glicosilada promedio fue de 10.3%, encontrándose valores iguales o superiores al 10% en el 36.6% de los casos. La presencia de enfermedad renal crónica fue identificada en un número reducido de pacientes y no constituyó el principal motivo para el inicio de insulino terapia. El factor determinante más relevante para iniciar insulino terapia en pacientes con DM2 fue el mal control glucémico persistente, evidenciado por elevadas cifras de glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada, a pesar del tratamiento óptimo con hipoglicemiantes orales.

Palabras Clave: diabetes mellitus tipo 2, insulino terapia, hipoglicemiantes orales, control glucémico.

Introducción.

La denominación de diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas crónicas caracterizadas por niveles persistentemente elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia), como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina, que afecta además al metabolismo del resto de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas (1). Históricamente se ha denominado diabetes tipo 1, a la diabetes insulino-dependiente como consecuencia de una ausencia total de producción de insulina por parte del páncreas y que comúnmente inicia en las primeras décadas de la vida y diabetes mellitus tipo 2 a la diabetes que no es insulino-dependiente, ya que se preserva cierto grado de producción de insulina en el páncreas (2). La Federación Internacional de Diabetes (IDF) publicó en 2021 las estimaciones de la prevalencia mundial de diabetes en personas de 20 a 79 años del 10,5 % (536,6 millones de personas), con una previsión de incremento para el 2045 al 12,2 % (783,2 millones de personas) en países con ingresos altos. Por otra parte, casi uno de cada dos adultos (44,7%; 239,7 millones) desconocen que presentan la enfermedad (3).

En el sistema de salud de El Salvador según la Unidad de Estadística e Información (UEI) en el 2020 se registraron un total de 5, 322,610 consultas ambulatorias. De ellas aproximadamente el 6% fueron debidas a la DM2, que corresponde a una tasa de 49 diabéticos por cada 1000 habitantes según último censo registrado, y más de 583 muertes al año de un total de 13,437 que corresponde a 43 defunciones por Diabetes tipo 2 por cada 1000 fallecidos en el año 2020. A esto se suma una prevalencia en constante aumento y una carga significativa de enfermedad y discapacidad, lo cual también implica un incremento en el gasto (5).

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica con riesgo de desarrollar complicaciones macro y micro vasculares cuando el control glucémico es sub-óptimo. Actualmente se dispone de una gran variedad de medicamentos orales para el control glicémico; sin embargo, con el tiempo la propia progresión de la enfermedad requiere el uso de insulina para un adecuado control (6).

La insulina es el pilar del tratamiento farmacológico de las personas con diabetes mellitus tipo 1 y puede ser necesario en diversas ocasiones en personas con diabetes mellitus tipo 2 (2). Las guías de práctica clínica discrepan en cuanto al inicio de insulinización. Así, por ejemplo, la “American Diabetes Association” (ADA) propone iniciar la terapia con insulina si el valor de hemoglobina glicosilada es mayor o igual al 10% o glucemia en ayunas mayor o igual a 300 mg/dl, sin embargo hay valores intermedios que indican distintos niveles de descontrol: 150–180 mg/dL que requiere ajuste del tratamiento oral, 180–250 mg/dl podría requerir insulina si ya usa 2–3 fármacos y 250–300 mg/dl que ya representa alto riesgo de glucotoxicidad con probable necesidad de inicio de insulina (7).

La “Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines” recomienda insulinizar en el momento del diagnóstico, con o sin metformina si existe descompensación metabólica (8). Por su parte la “American Association of Clinical Endocrinologist” (AACE) y el “American College of Endocrinology” recomiendan considerar diversos factores en el momento de decidir el comienzo del tratamiento insulínico debiendo tomar la decisión en colaboración con el paciente (9).

La insulinización precoz independientemente de la causa es importante para la intensificación del tratamiento, siendo necesario conocer cuáles son los criterios para iniciar esta terapia. Durante la evolución de la enfermedad, se puede precisar tratamiento con insulina en diferentes momentos ya sea de forma transitoria o de forma definitiva. Dentro de los criterios de insulinización transitoria están: descompensaciones hiperglucémicas agudas, durante un ingreso hospitalario, si se precisa tratamiento con glucocorticoides (10), En las primeras etapas de la Diabetes Mellitus tipo 2 se utilizan hipoglucemiantes orales, como la metformina, las sulfonilureas, las tiazolidinedionas y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). Sin embargo, con el tiempo, algunos pacientes pueden requerir terapia adicional con insulina para mantener un control glucémico óptimo. Algunos de los criterios para insulinización permanente son: control glucémico deficiente en pacientes tratados con otros antidiabéticos a dosis plenas, cetonuria y pérdida

espontánea de peso, enfermedades crónicas que contraindiquen otros antidiabéticos como insuficiencia renal, hepática o pancreática (10), entre otros.

Un estudio realizado en el Reino Unido encontró que las personas con diabetes persistían entre seis y siete años con cifras de hemoglobina glicosilada por encima del objetivo, independientemente de estar con uno, dos o tres antidiabéticos orales, antes de iniciar tratamiento con insulina (11). La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un biomarcador que refleja el promedio de glucosa en sangre durante los últimos 2–3 meses, resultado de la unión no enzimática de la glucosa a la hemoglobina. Su interpretación permite evaluar el grado de control glucémico de manera integrada, superando la variabilidad de las mediciones puntuales de glucosa. La correlación entre HbA1c y la glucemia se estableció a partir del estudio ADAG (A1c-Derived Average Glucose) del año 2008, el cual demostró una relación lineal entre ambas variables: Glucosa promedio estimada (mg/dL) = $28.7 \times \text{HbA1c} - 46.7$ (ver Anexo 2).

La asociación entre Diabetes Mellitus y Enfermedad Renal Crónica es ya muy conocida, siendo llamada esta con el nombre de Nefropatía Diabética. Según la literatura esta es la principal enfermedad crónica que precipita el cambio de hipoglucemiantes orales al uso de insulina y que también se asocia a tiempo prolongado de padecimiento de Diabetes Mellitus (12). Un estudio realizado en España en el año 2018 determinó que la Enfermedad Renal Crónica (ERC) es frecuente en la población diabética de edad avanzada y se asocia con una alta frecuencia de enfermedades crónicas concomitantes y mayor grado de dependencia. El empleo de metformina y sulfonilureas en estadios avanzados de IR es escaso, pero debería ser ajustado o eliminado, según el caso (13).

Muchos pacientes con ERC grave o en diálisis pueden tener un control glucémico problemático de larga data, el control de la glucosa suele ser una prioridad clínica baja. Sin embargo, una serie de pautas sugieren que un control glucémico razonable es un objetivo que vale la pena. “The UK Kidney Association” propone que todos los pacientes con diabetes y ERC deben aspirar a una HbA1c por debajo del 7,5 % (58 mmol/mol) mientras que el National Institute for Health and Clinical Excellence

(NICE) estipula objetivos individualizados de entre 6,5-7,5% (48-58mmol/mol) en todos los pacientes con diabetes, pero no proporciona un objetivo específico para aquellos en diálisis (14).

Dentro los medicamentos orales para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 es la metformina. Se sabe que la preocupación más grande por el uso de esta es la acidosis láctica (15). El mecanismo de acción de la metformina es disminuir de forma aguda la producción de glucosa hepática, principalmente a través de inhibición transitoria del complejo de la cadena respiratoria mitocondrial. La disminución resultante de la energía hepática estado activa la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), un sensor metabólico celular, proporcionando un mecanismo aceptado para la acción de la metformina sobre la actividad gluconeogénica hepática, directo, aunque transitorio y los efectos mitocondriales leves de la metformina pueden explicar el riesgo teórico de acidosis láctica en pacientes diabéticos (16).

Las preocupaciones sobre la metformina y la insuficiencia renal surgen del riesgo percibido de acidosis láctica en tales pacientes. (El ácido láctico se produce cuando hay hipoperfusión tisular con la consiguiente hipoxia). La condición ocurre cuando la producción de lactato excede su metabolismo y eliminación (17, 18,19).

La metformina se elimina predominantemente a través de la excreción renal, tanto por filtración como por secreción tubular activa. A medida que disminuye la función renal, el aclaramiento renal de metformina disminuye proporcionalmente y por lo tanto, el deterioro puede conducir a una concentración elevada de metformina en plasma (20). El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) sugiere que la dosis de metformina debe revisarse a una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 45 ml/min, y debe detenerse en una TFG de 30 ml/min. Anteriormente la Agencia Europea de Medicamentos defendía el cese de la metformina a una TFGe inferior a 60 ml/min, pero más recientemente se ha rebajado a 30 ml/min (21).

Expuesto lo anterior, la presente investigación se reviste de importancia ya que al determinar cuáles son los principales factores que se relacionan con el cambio de

tratamiento oral al uso de insulina en la población estudiada , se pueden elaborar estrategias para incidir en los mismos, por lo tanto se formulan los siguientes objetivos.

Objetivos.

Objetivo General:

Describir los factores que determinan la necesidad de iniciar la insulino terapia en pacientes con diabetes tipo 2 manejados con hipoglicemiantes orales en la clínica metabólica del Hospital Policlínico Zacamil.

Objetivos Específicos:

1. Identificar los factores clínicos relacionados con la necesidad de iniciar insulino terapia en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con hipoglicemiantes orales.
2. Reconocer las variables sociodemográfico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que requieren insulino terapia.
3. Determinar, dentro de los factores clínicos identificados, cuál enfermedad crónica presenta la mayor asociación con el cambio de hipoglicemiantes orales a insulino terapia.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se desarrolló bajo un diseño descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, utilizando como fuente principal de información los expedientes clínicos electrónicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Clínica Metabólica del Hospital Policlínico Zacamil durante el periodo comprendido entre enero y junio de 2024. Dado que el objetivo de la investigación consistió en identificar los factores determinantes que llevaron al inicio de insulino terapia en pacientes previamente tratados con hipoglicemiantes orales, se optó por analizar exclusivamente los registros clínicos ya existentes, sin realizar intervenciones, seguimientos ni modificaciones terapéuticas durante el desarrollo del estudio.

El universo estuvo conformado por un total de 437 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en la clínica durante el primer semestre del año. Con el propósito de obtener una muestra representativa y metodológicamente válida, se aplicó la fórmula estadística para poblaciones finitas empleando el software Open Epi, con un nivel de confianza inicialmente del 95% y un margen de error de 5% lo que arrojaba una muestra de 205 pacientes, Sin embargo, durante la recolección de datos se evidenció que no todos los expedientes clínicos contaban con la información requerida para el análisis. Con el objetivo de preservar la validez metodológica y evitar una reducción excesiva del tamaño muestral, se decidió ampliar de manera operativa el tiempo de antigüedad de inicio de insulino terapia mencionado en uno de los criterios de inclusión, incorporando pacientes que habían iniciado insulino terapia con una antigüedad mayor a dos años siendo estos al final un 20% de la muestra. Asimismo, se incluyeron pacientes cuyo inicio de insulino terapia ocurrió en el contexto de eventos agudos, inicialmente considerado como criterio de exclusión pero que fueron incluidos debido a que dichos expedientes contaban con información clínica completa y relevante para los objetivos del estudio. Ante estas limitaciones, se optó por emplear un nivel de confianza del 80% y un margen de error del 5%; dicho cálculo permitió determinar un tamaño mínimo de muestra de 120 pacientes, cifra que fue adoptada como tamaño muestral definitivo para el análisis.

La selección de los expedientes se realizó de manera aleatoria a partir de una base de datos depurada con el programa informático Excell y elaborada con el apoyo del área de Farmacia del Hospital Policlínico Zacamil, la cual permitió identificar con precisión a los pacientes que habían recibido insulina NPH durante el periodo analizado.

La recolección de la información se efectuó mediante revisión de expedientes electrónicos y un instrumento diseñado específicamente para el estudio, el cual incluía variables sociodemográficas, clínicas, bioquímicas y comorbilidades crónicas tales como enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, Además, se registraron crisis agudas potencialmente influyentes en la decisión de iniciar insulino terapia y según constaran en el expediente. Los expedientes que no cumplían con los criterios de inclusión o que carecían de información indispensable fueron excluidos del análisis para evitar sesgos.

Los datos obtenidos fueron procesados utilizando Microsoft Excel. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión, mientras que las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias absolutas y relativas. Los resultados fueron finalmente organizados en tablas de distribución y presentados en forma narrativa para facilitar su interpretación.

El estudio cumplió con los principios éticos institucionales aplicables a la investigación retrospectiva. La información fue manejada de manera estrictamente confidencial, utilizando únicamente terminales autorizadas y dispositivos protegidos, y previo a su ejecución se solicitaron las autorizaciones pertinentes a las jefaturas correspondientes. Debido a que no se intervino directamente con los pacientes y sólo se utilizaron expedientes clínicos ya existentes, no fue necesario solicitar consentimiento informado individual.

Resultados.

En el presente estudio, se incluyeron los expedientes clínicos de 120 pacientes, con una edad promedio de 58 años. El 43.3% de los pacientes estudiados eran hombres, con una media de edad de 59 años, mientras que el 56.6% eran mujeres con una media de 58 años. Las edades de los participantes variaron desde un mínimo de 27 años hasta un máximo de 95. Se encontró que dentro de la población estudiada el 49% está casada, el 35% acompañada y un 25% soltera. Se registró que el 56.6% de los participantes tenía antecedente de hipertensión arterial, un 10% hepatopatía crónica y en un 36.6% se identificó el antecedente de dislipidemia. Con respecto a la presencia de enfermedad renal crónica, se identificaron a 7 pacientes en estadio IIIA, 3 pacientes en estadio IIIB, 1 paciente en estadio IV y 1 paciente ya en estadio V.

Con respecto a la identificación de los factores clínicos presentes al momento del inicio de insulinoterapia, se registró que la glucosa en ayunas promedio fue de 248 mg/dl, con un valor mínimo de 75 mg/dl y máximo de 673 mg/dl; en el rango de 180 – 299 mg/ dl se identificó a 45 participantes, es decir 37.5% y la cantidad de pacientes en los que se documentó una glucosa en ayunas mayor a 300 mg/dl fue de 33, equivalente a 27.5 %, lo que sumado arroja que 78 pacientes, correspondiente al 65% de los participantes manejaban valores de glucosa en ayunas que justificada el inicio de insulinoterapia. Los valores de Hemoglobina glicosilada registrados se comportaron de la siguiente manera: En promedio fue de 10.3%, con un valor mínimo de 7.3% y máximo de 17.1%. La cantidad de participantes en los que se encontró reportada una HbA1c mayor ó igual a 10% fue de 44, equivalente a 36.6% de la muestra, es importante mencionar que no se encontró consignado el valor de HbA1c en 33 expedientes electrónicos, lo que representa 27.5% de la muestra.

La cantidad de pacientes que inicio insulinoterapia secundario a una descompensación aguda fue de 4, mientras que los que tienen una TFG menor a 45 ml/min/1.73 m² fueron 9 pacientes.

TABLA N. 1. Glucosa en ayunas. Un 65% de la muestra estudiada reportaba valores de glucosa en ayunas mayores de 180mg/dl, que corresponde a niveles que condicionan glucotoxicidad.

GLUCOSA EN AYUNAS		
RANGO.	NUMERO DE PACIENTES.	PORCENTAJE
< 180 mg/dl	39	32.5
180 - 299 mg/dl	45	37.5
Mayor o igual a 300 mg dl	33	27.5
NO DATO	3	2.5
TOTAL	120	100

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 2. Hemoglobina glicosilada. El 36.6 % de los participantes manejaba niveles de HbA1c que justificaban el inicio de insulino terapia, en 27.5% de los expedientes no estaba consignado el dato del valor de HbA1c.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA		
RANGO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Menor a 9.9 %	43	35.9
Igual o mayor a 10.0%	44	36.6
NO DATO	33	27.5
TOTAL	120	100

Fuente: Elaboración propia.

Discusión.

Con respecto al primer objetivo específico, se identificó que el principal factor asociado al inicio de la insulino-terapia fueron los elevados niveles de glucosa a pesar del tratamiento óptimo con hipoglicemiantes orales, situación que no concuerda con la idea inicial en la cual se esperaba encontrar que la enfermedad renal crónica fuera la causa principal de inicio de la insulino-terapia, ya que se encontró que el 65% de la muestra estudiada reportaron valores mayores a 180mg/dl en cambio la enfermedad renal crónica solo se manifestó en 12 pacientes de la muestra estudiada, un 27.5% de la población mostraron niveles mayores o iguales a 300 mg/dl lo cual según las guías internacionales (22), sugieren el inicio de la insulino-terapia en estos pacientes, y un 37.5% de la población mostraron niveles de entre 180 a 299 mg/dl en los cuales se realizaron ajustes de los medicamentos orales sin embargo no se lograron las metas objetivas de los tratamientos por lo cual se inició la insulina. Es importante mencionar que cuando se dice que se realizaron ajustes de medicamentos, esto es en el contexto institucional, en el cual según el Listado Oficial de Medicamentos 19 edición los antidiabéticos orales disponibles para uso en clínica metabólica son metformina y glimepiride ya sea en sus presentaciones individual o combinados, en el dicho listado se mencionan también otras familias de antidiabéticos orales como los iSGLT2 y los iDPP4, sin embargo estos están restringidos para uso de sub-especialidad: cardiología y endocrinología. En contraste, las guías de la American Academy of Family physicians (23) recomienda como segunda línea de tratamiento el uso de iDPP4 e iSGLT2 antes de iniciar insulino-terapia.

La HbA1c promedio fue de 10.3%, con un máximo de 17.1%, lo cual indica un nivel avanzado de deterioro metabólico. En el 36.6% de los pacientes la HbA1c era $\geq 10\%$ cifra que en comparación con guías como la del Colegio Canadiense de Medicina Familiar (24) en las cuales en casos individualizados permiten hasta 8.5% según el contexto, está muy encima de lo permitido. De hecho cifras de HbA1c $\geq 10\%$ constituyen un criterio formal para insulino-terapia, según las guías ADA 2026 (22).

Un dato importante a destacar es que en el 27.5% de los expedientes revisados no se encontró registrado el valor de HbA1c, el cual es un parámetro bioquímico crucial en el monitoreo del tratamiento de un paciente diabético.

Dentro de las variables sociodemográficas en la distribución por sexo se encontró que la población femenina es la más afectada: Un 56.6% de la muestras, eran mujeres con una media de 58 años. Esto contrasta con estudios recientes en los cuales se ha observado una mayor cantidad de pacientes del sexo masculino con diabetes. Cifras arrojadas en los últimos años estima, que en todo el mundo hay 17,7 millones más de hombres que de mujeres con Diabetes Mellitus; sin embargo las mujeres parecen soportar una mayor carga de factores de riesgo en el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2, especialmente la obesidad y sobre todo cursan con diversos factores riesgo biológicos, psicosociales y fisiopatológicos durante el transcurso de la vida. Además, se ha observado que hay mayor riesgo de complicaciones macro vasculares en las mujeres y que tienen un mayor riesgo relativo de mortalidad por evento cerebrovascular, posiblemente por la carga de factores de riesgo y la pérdida de protección natural después de la menopausia (25).

En cuanto a comorbilidades, la hipertensión arterial estuvo presente en el 56.6% de la muestra, cifra que concuerda con datos internacionales que refieren haber encontrado que hasta un 55.5% de los diabéticos padecen también hipertensión arterial (26), dislipidemia en el 36.6% (cifra un poco más baja que la documentada internacionalmente de 45.9%) (26) y hepatopatía crónica en el 10%. Estos porcentajes concuerdan con la evidencia que señala la coexistencia frecuente de estas enfermedades en el paciente diabético; sin embargo, no son determinantes para el inicio de la insulina y en contraste con la enfermedad renal crónica se identificaron pacientes 12 entre los estadios en estadios IIIA, IIIB, IV y V, condición que limita el uso de ciertos antidiabéticos orales y favorece el inicio de insulina. Estudios previos en España y el Reino Unido han confirmado que la disminución progresiva de la función renal es uno de los motivos principales para iniciar insulina en adultos mayores, especialmente cuando la TFG es menor a 45 ml/min/1.73 m² (27).

El presente estudio presenta algunas limitantes inherentes a su diseño metodológico y al contexto institucional en el que se desarrolló. En primer lugar, al tratarse de un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, no se realizó seguimiento clínico longitudinal de los pacientes incluidos, lo cual impidió evaluar la evolución posterior del control glucémico, la respuesta a la insulinoterapia y la aparición de complicaciones a mediano o largo plazo. En segundo lugar, dada la naturaleza retrospectiva del estudio y el uso de información secundaria proveniente de expedientes clínicos electrónicos, cuya calidad y grado de detalle fue variable, se hizo necesario realizar ajustes operativos en los criterios de inclusión y exclusión originalmente planteados, tales como a ampliar el periodo de análisis e incluir pacientes cuyo inicio de insulinoterapia ocurrió en el contexto de eventos agudos, lo que pudo influir en el tamaño muestral y en la representatividad de la población estudiada.

Además no se abordaron de forma específica condiciones geriátricas relevantes como la fragilidad, el deterioro funcional o el grado de dependencia, factores que pueden influir de manera significativa en la toma de decisiones terapéuticas, especialmente en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.

Asimismo, no se incluyeron dentro del análisis algunas comorbilidades de alto impacto clínico, como la insuficiencia cardíaca, la cual actualmente es reconocida como un factor determinante en la selección y ajuste del tratamiento antidiabético; Particularmente en relación con el uso de nuevas familias farmacológicas recomendadas por guías internacionales.

Finalmente, el estudio se limitó a pacientes tratados exclusivamente con biguanidas y sulfonilureas, debido a la disponibilidad y restricciones del listado oficial de medicamentos institucional. Por lo tanto, no se evaluó el comportamiento clínico ni los criterios de inicio de insulinoterapia en pacientes que utilizan otros grupos farmacológicos como inhibidores de SGLT2, inhibidores de DPP-4 o agonistas del receptor GLP-1, lo que limita la extrapolación de los resultados a otros contextos terapéuticos.

Dentro de las principales fortalezas de esta investigación destaca que permitió identificar y visualizar las brechas existentes entre el manejo terapéutico institucional de la diabetes mellitus tipo 2 y las recomendaciones propuestas por guías clínicas internacionales actualizadas, como las de la Asociación Americana de Diabetes y sociedades científicas de atención primaria. Este hallazgo aporta evidencia local relevante sobre las limitaciones estructurales que influyen en la toma de decisiones clínicas.

El estudio se fundamenta en la revisión de expedientes clínicos electrónicos de una institución del sistema de salud, lo que permite que los resultados reflejen la práctica clínica real y sean aplicables al contexto cotidiano de la clínica metabólica, fortaleciendo su utilidad para la toma de decisiones institucionales. También es acertado afirmar que el presente estudio genera información útil y contextualizada que permite formular propuestas orientadas a mejorar el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Clínica Metabólica del Hospital Policlínico Zacamil.

Los resultados obtenidos pueden servir como base para optimizar los protocolos de seguimiento, fortalecer la vigilancia del control glucémico y promover estrategias de intensificación terapéutica más oportunas, contribuyendo así a una atención más integral y basada en evidencia.

Conclusiones.

- El principal factor clínico asociado al inicio de la insulino terapia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con hipoglicemiantes orales fue el mal control glucémico persistente, evidenciado por valores de glucosa en ayunas mayores de 180 mg/dl en el 65% de la muestra y niveles de hemoglobina glicosilada iguales o superiores al 10% en el 36.6% de los pacientes, a pesar del tratamiento farmacológico disponible.
- En relación con las variables sociodemográficas, se observó un predominio del sexo femenino (56.6%) entre los pacientes en quienes se inició insulino terapia, con una edad media de 58 años.
- Al evaluar la asociación entre enfermedades crónicas concomitantes y el cambio de hipoglucemiantes orales a insulino terapia, no fue posible establecer una relación predominante para ninguna comorbilidad específica. Si bien se identificaron pacientes con tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1.73 m² y casos de hepatopatía crónica, en estos pacientes coexistieron otros criterios clínicos de mayor peso, particularmente el descontrol glucémico severo, que influyeron de manera determinante en la decisión de iniciar insulino terapia

Recomendaciones.

1. Realizar evaluaciones cada 6 meses de glucemia en ayunas, HbA1c y función renal en pacientes con diabetes tipo 2, con el fin de detectar oportunamente el descontrol glucémico y anticipar la necesidad de intensificación terapéutica, incluida la insulinización.
2. Desarrollar estrategias educativas con énfasis en pacientes de mediana edad y en mujeres, reforzando la adherencia al tratamiento, el autocuidado y el reconocimiento temprano de signos de deterioro metabólico para prevenir la progresión hacia terapias más complejas.
3. Reforzar el seguimiento clínico de condiciones coexistentes, especialmente la enfermedad renal crónica, para asegurar un ajuste adecuado de los tratamientos orales y reducir el riesgo de complicaciones que aceleren la transición hacia insulinoterapia.

Fuentes de información.

1. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Medicina Clínica*. enero de 2014;142(2):85.e1-85.e10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.10.011>
2. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo JJ, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. marzo de 2018;53(2):89-99. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.12.003>
3. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045*. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
4. López-Simarro F, Cols-Sagarra C, Mediavilla Bravo JJ, Cañís-Olivé J, Hernández-Teixidó C, González Mohíno Loro MB. Actualización en el uso de insulinas para el médico de familia. *Semergen*. 2022;48(1):54–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2021.04.011>
5. MINSAL. (2024, February 20). Unidad de Estadística e Información (UEI). Ministerio de Salud. <https://www.salud.gob.sv/unidad-de-estadistica-e-informacion-uei/>
6. Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Tejera-Pérez C, Fernández-García D, Bellido-Castañeda V, de la Torre Casares ML, et al. Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. agosto de 2019;66(7):443-58. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.10.010>

7. ADA (standarda of care in diabetes 2025) December 2024, Vol.48, S1-S5. doi:<https://doi.org/10.2337/dc25-SINT>.
8. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults. In: Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines 2024. Canadian Journal of Diabetes. 2024;48(Suppl):S88-Sxx. Diabetes Canada. Recomendación: individuos con descompensación metabólica deben iniciar insulina con o sin metformina [Internet]. Disponible en: <https://diabetes.ca/health-care-providers/clinical-practice-guidelines/chapter-13>
9. RedGDPS. Insulinización: recomendaciones basadas en guías clínicas de la AACE/ACE. RedGDPS. Artículo sobre insulinización y criterios para iniciar tratamiento insulínico. Disponible en: <https://www.redgdps.org/cuadernos/insulina/art-1>
10. Actualización en el uso de insulinas para el médico de familia: criterios de insulinización transitoria en diabetes mellitus tipo 2. Medicina de Familia SEMERGEN. [Internet]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-el-uso-insulinas-el-S1138359321001398?referer=coleccion>
11. Goodall G, Sarpong EM, Hayes C, Valentine WJ. The consequences of delaying insulin initiation in UK type 2 diabetes patients failing oral hyperglycaemic agents: a modelling study. BMC Endocr Disord. 2009;9:19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2761913/>
12. Oral hypoglycemic drugs in chronic kidney disease: which limitations in the clinical setting. PubMed. Resumen sobre limitaciones de hipoglucemiantes orales y necesidad de insulina en ERC asociada a diabetes. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24671840/>

13. Ruiz-Tamayo J, et al. Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. Nefrología. 2018;38(1):xx-xx. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-chronic-renal-disease-in-spain-articulo-S0211699518300804>
14. Association of British Clinical Diabetologists and UK Kidney Association. Glycaemic targets and management recommendations for adults with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. UK Kidney Association clinical practice guideline 2021 (update).
15. Martínez-Castelao A, et al. Guía ERBP sobre la diabetes en la enfermedad renal crónica estadio 3B o mayor: ¿metformina para todos? Nefrología. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.001>
16. Boer H. I., Khunti K, Sadusky T, Tuttle K, Neumiller J, Rhee C, Rosas Sylvia, Rossing P, Bakris G, Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Octubre de 2022, 102, 974–989. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>
17. Tan, Felicia Clara J H; Ang, Seng Bin; Bee, Yong Mong, et al. Metformin use in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: An evidence-based review. Febrero 2021, Ann Acad Med Singap 2021;50:159-70. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2020464>
18. Alvarez CA, Halm EA, Pugh MJV, McGuire DK, Hennessy S, Miller RT, Lingvay I, Vouri SM, Zullo AR, Yang H, Chansard M, Mortensen EM. Lactic acidosis incidence with metformin in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: A retrospective nested case-control study. Endocrinol

Diabetes Metab. 2020 Jul 17;4(1):e00170. PMID: 33532612; PMCID: PMC7831229. <https://doi.org/10.1002/edm2.170>

19. Gosmanova EO, Shahzad SR, Sumida K, Kovesdy CP, Gosmanov AR, Metformin is associated with increase in lactate level in elderly patients with type 2 diabetes and CKD stage 3: A case-control study, Journal of Diabetes and its Complications; 34(1): 107474, 2020 01. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.107474>
20. Stedman C, et al. The pharmacokinetics of metformin in patients receiving intermittent haemodialysis. Br J Clin Pharmacol. 2020; (revisión de farmacocinética de metformina y su eliminación renal). PMC article. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7319002/>
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Metformin prescribing guidance: review dose if estimated glomerular filtration rate (eGFR) <45 ml/min/1.73 m² and stop if eGFR <30 ml/min/1.73 m². NICE Diabetes – Type 2: Metformin prescribing information. NICE CKS; 2022.
22. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes — 2026. Arlington, VA: American Diabetes Association; 2025.
23. American Academy of Family Physicians. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus [Internet]. AAFP; 2016. Available from: https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/clinical_recommendations/clinical-guidance-diabetes.html
24. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Quick Reference Guide. Diabetes Canada; 2024.

25. Kautzky-Willer, A., Leutner, M. & Harreiter, J. Sex differences in type 2 diabetes. *Diabetologia* 66, 986–1002 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05891-x>
26. Chen-Ku CH, Gonzalez-Galvez G, Vásquez M, Fuente G, Nakazone MA, Silva AI, de Sa Pereira MH. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and comorbidities in 6 countries of Latin America (a cohort of the DISCOVER study program). *Endocr Pract.* 2019 Oct;25(10):994-1002. doi:10.4158/EP-2018-0473.
27. Fernández-Fernández L, Barquilla-García A, Sánchez-Vega J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with diabetes in Extremadura (Spain) during 2012–2014: an observational study. *J Clin Med.* 2021;10(13):2886.

Anexos.

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.



Instrumento para recolección de datos de expediente clínico electrónico.

Título de investigación: “factores determinantes para iniciar insulino terapia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 recibiendo hipoglicemiantes orales”

Número de expediente:

correlativo:

Datos socio- demográficos

1. Nombre (iniciales): _____
2. Edad: _____
3. Sexo: F:____ M:____
4. Estado civil: _____

Datos clínicos: (Al momento del inicio de insulino terapia con INPH)

5. Fecha de inicio de insulino terapia con INPH: _____
6. Glucosa en ayunas: _____
7. Hb Glicosilada: _____
8. Nivel de glucosa en orina (glucosuria): _____
9. Tasa de Filtrado Glomerular: _____
10. Diagnóstico de hepatopatía crónica: SI__ NO __
11. Uso crónico de cortico-esteroides: SI__ NO __
12. Otras enfermedades crónicas contributarias:

Investigadores principales: Dr. Kevin Andersson Romero Guzmán, Dr. Jesús Alberto Vázquez Barraza, Correos, Kevromguz95@gmail.com,
JesusalbertoVasquezB@gmail.com

Anexo 2. Cuadro de equivalencias entre HbA1c y glucosa en sangre.

HbA1c (%)	Glucemia promedio estimada (mg/dL)
5.0 %	~97 mg/dL
5.5 %	~111 mg/dL
6.0 %	~126 mg/dL
6.5 %	~140 mg/dL
7.0 %	~154 mg/dL
7.5 %	~169 mg/dL
8.0 %	~183 mg/dL
8.5 %	~197 mg/dL
9.0 %	~212 mg/dL
9.5 %	~226 mg/dL
10.0 %	~240 mg/dL
10.5 %	~255 mg/dL
11.0 %	~269 mg/dL
11.5 %	~283 mg/dL
12.0 %	~298 mg/dL
13.0 %	~328 mg/dL

ANEXO 3.

Propuesta de esquema escalonado de manejo con hipoglicemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Clínica Metabólica

El manejo farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) debe ser progresivo, individualizado y orientado a alcanzar metas de control glucémico que reduzcan el riesgo de complicaciones micro vasculares y macro vasculares. Las guías clínicas internacionales actuales recomiendan un enfoque escalonado que priorice el uso racional de hipoglucemiantes orales antes del inicio de insulinoterapia, siempre que las condiciones clínicas del paciente lo permitan.

Con base en los hallazgos del presente estudio y considerando las limitaciones del listado oficial de medicamentos institucional, se propone el siguiente esquema de manejo con hipoglucemiantes orales, adaptable al contexto de la Clínica Metabólica del Hospital Policlínico Zacamil.

Objetivo del esquema propuesto

Optimizar el control glucémico de los pacientes con DM2 mediante el uso escalonado de hipoglucemiantes orales, retrasando de forma segura el inicio de insulinoterapia y favoreciendo un abordaje integral y basado en evidencia.

Esquema propuesto de manejo farmacológico

- Primer escalón: Monoterapia

Indicación:

- Pacientes con diagnóstico reciente de DM2
- $HbA1c \leq 7.5\%$
- Glucosa en ayunas <180 mg/dL
- Sin criterios de insulinización inmediata

Fármaco de elección:

- **Metformina.**
 - Dosis inicial: 850 mg cada 12 horas
 - Titulación progresiva hasta 2,000 mg/día según tolerancia
 - Ajustar o suspender si TFG <30 ml/min/1.73 m²

- Segundo escalón: Terapia dual

Indicación:

- HbA1c entre 7.6% y 9.9%
- Glucosa en ayunas persistente ≥180 mg/dL
- Falta de control tras 3 meses de monoterapia

Opciones terapéuticas:

- **Metformina + Sulfonilurea (glimepirida)**
 - Glimepirida dosis inicial baja (1–2 mg/día)
 - Ajuste gradual según respuesta y riesgo de hipoglucemia

Alternativas recomendadas (según disponibilidad institucional):

- Metformina + inhibidor DPP-4
- Metformina + inhibidor SGLT2 (especialmente en pacientes con riesgo cardiovascular o renal)

Tercer escalón: Terapia triple

Indicación:

- HbA1c $\geq 9\%$
- Glucosa en ayunas persistentemente elevada pese a terapia dual
- Ausencia de criterios de insulinización inmediata

Esquema sugerido:

- Metformina + Sulfonilurea + tercer agente oral (DPP-4 o SGLT2)

Este escalón debe aplicarse de forma individualizada, evaluando riesgo de hipoglucemia, función renal y comorbilidades.

Criterios para inicio de insulinoterapia

Se recomienda iniciar insulinoterapia cuando exista uno o más de los siguientes criterios:

- HbA1c $\geq 10\%$
- Glucosa en ayunas ≥ 300 mg/dL
- Síntomas de hiperglucemia o estado catabólico
- Fracaso terapéutico con tratamiento oral optimizado
- Contraindicación para uso de hipoglucemiantes orales

Dosis de inicio: Insulina Basal NPH

Iniciar con 10 U o (0,1-0,2 U/kg/día) una vez al día

TITULAR DOSIS

(Objetivo Glucosa Basal: 80-130 mg/dl)

Subir 2 U cada 3 días hasta que la Glucosa Basal sea <130 mg/dl

Si Glucosa Basal es <80 mg/dl disminuir 4 U

Seguimiento y monitoreo

- Glucosa en ayunas: cada consulta
- HbA1c para titulación de glucemia basal: cada 3–6 meses (Objetivo < 8%)
- Función renal: al menos 1 vez al año o según riesgo
- Evaluación de adherencia, efectos adversos y comorbilidades
- Preguntar siempre por síntomas de hipoglucemias
- Tener presente efecto Somogyi y Efecto Alba

Si persiste HbA1c >8% luego de 2 controles se debe intensificar tratamiento con:

Insulina Regular: 4 U en la comida con mayor elevación posprandial

Subir 1-2 U cada 3 días hasta que la glucemia posprandial sea <180 mg/d

Control a los 3 meses, si HbA1c en objetivo continuar controles cada 6 meses

Si HbA1c a los 3 meses persiste fuera de objetivo:

Añadir Insulina Regular en cada comida:

4 U antes del resto de las comidas principales

Subir 1-2 U cada 3 días hasta que la glucemia posprandial sea <180 mg/dl

Justificación institucional.

La implementación de este esquema permitiría:

- Mejorar el control metabólico previo a la insulinización
- Disminuir la glucotoxicidad sostenida
- Optimizar el uso de los recursos farmacológicos disponibles
- Alinear la práctica clínica institucional con guías internacionales
- Reducir la variabilidad en la toma de decisiones terapéuticas
- Ajustar adecuadamente el uso de la Insulina