

Efecto del ajuste del tratamiento al alta en los resultados a 30 días en los pacientes con diabetes mellitus atendidos por hipoglucemia en un servicio de urgencias hospitalario

Effect of antidiabetes treatment adjustment at discharge on 30-day outcomes of patients with diabetes mellitus presenting to an emergency department with hypoglycemia

R. Cuervo Pinto, E. Rodríguez Adrada, C. Domínguez Bernal, D. Chaparro Pardo, F.J. Martín-Sánchez, J. González del Castillo

<http://dx.doi.org/10.4321/S1137-6627/2016000100011>

RESUMEN

Fundamento. Determinar si ajustar el tratamiento antidiabético al alta se relaciona con los resultados a 30 días en los pacientes con diabetes mellitus atendidos por hipoglucemia en un servicio de urgencias (SU).

Método. Estudio observacional de cohorte retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con diabetes mellitus con hipoglucemia dados del alta desde SU entre 2012-2014. La variable resultado fue un evento adverso por cualquier causa a los 30 días.

Resultados. El estudio se realizó en 203 pacientes con edad media de 69,7(DE 18,9) mayoritariamente con diabetes mellitus tipo 2. El diagnóstico de hipoglucemia fue principal en 162 (79%) y se realizó ajuste terapéutico en 98 (48%) casos. El no ajuste de tratamiento fue un factor independiente asociado con un evento adverso a los 30 días (OR=2,82; IC 95%=1,34-5,93; p=0,006).

Conclusiones. No ajustar el tratamiento antidiabético al alta del SU podría ser un factor independiente de sufrir un resultado adverso a los 30 días en los pacientes con diabetes mellitus que presentaron hipoglucemia en un SU.

Palabras clave. Hipoglucemia. Urgencias. Antidiabéticos. Diabetes Mellitus. Insulina.

ABSTRACT

Background. To determine if antidiabetes treatment adjustment at discharge from an Emergency Department (ED) is associated with 30-day outcomes in patients with diabetes mellitus presenting to the ED with hypoglycemia.

Methods. Retrospective cohort observational study. Patients with diabetes mellitus presenting to the ED with hypoglycemia directly discharged from the ED between 2012-2014 were included. Primary outcome was a 30-day composite adverse event (mortality or revisiting).

Results. A total of 203 patients were included with a mean age of 69.7 (SD18.9), mainly type 2 diabetics. Hypoglycemia was the primary diagnosis in 162 (79%) of patients and antidiabetes treatment was adjusted at discharge in 98 (48%) of cases. Non-adjustment of antidiabetes treatment at ED discharge was an independent factor associated with a 30-day adverse event (OR=2.8; CI 95%=1.34-5.93; p=0.006).

Conclusions. Non-adjustment of antidiabetes treatment at discharge in patients with diabetes mellitus presenting to the ED with hypoglycemia could be an independent factor of suffering a 30-day adverse event.

Keywords. Hypoglycemia. Emergency department. Diabetes mellitus. Antidiabetes treatment. Insulin.

An. Sist. Sanit. Navar. 2016; 39 (1): 99-104

Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Recepción: 13-10-2015

Aceptación provisional: 3-11-2015

Aceptación definitiva: 27-11-2015

Correspondencia:

Rafael Cuervo Pinto

Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos

C/ Profesor Martín Lagos s/n

28040 Madrid

E-mail: rcuervopinto@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es un efecto secundario grave de los fármacos antidiabéticos, especialmente en aquellos que aumentan los niveles de insulina en sangre, es decir, los secretagogos de insulina y las terapias insulínicas¹. Los episodios de hipoglucemia leve son muy frecuentes y suelen ser tratados por lo general por el mismo paciente². Los episodios de hipoglucemia grave, definidos como aquellos que precisan de asistencia externa para su recuperación, son menos comunes¹, siendo la incidencia de 1-1,16 y de 0,1-0,7 episodios por paciente-año en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 respectivamente. Algunos estudios previos han documentado que la hipoglucemia se asocia a un incremento del tiempo de estancia, mortalidad a corto plazo y del coste asociado al proceso que origina el ingreso hospitalario^{3,4}.

Los estudios que analizan el perfil del paciente diabético atendido por hipoglucemia en los SU así como su manejo, describen que se trata con mayor frecuencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de avanzada edad e importante comorbilidad^{5,6} en los que las intervenciones terapéuticas tras la atención urgente, ya sea en las recomendaciones al alta o en el ajuste del tratamiento antidiabético, son escasas^{5,7}, describiéndose en menos del 30% de los casos atendidos en algunas series⁵, desconociéndose el efecto que podría tener este hecho en los resultados a corto plazo⁸.

Considerando lo anterior, el objetivo del estudio fue determinar si el ajuste del tratamiento antidiabético al alta se relaciona con los resultados a los 30 días en los pacientes con diabetes mellitus atendidos por un episodio de hipoglucemia en un SU.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico observacional de cohortes retrospectivo, en el que se incluyó a todos los pacientes con diabetes mellitus que presentaron un episodio de hipoglucemia severa como causa de consulta en urgencias o durante la atención en urgencias por otro motivo y que fueron dados de alta

directamente desde un SU de un hospital universitario entre los años 2012-2014. Se incluyeron aquellos con un antecedente de diabetes y/o tratamiento antidiabético previo y que presentaban una cifra de glucemia inferior a 60 mg/dl documentada por el servicio de Emergencias Médicas o en cualquier momento durante su estancia en el SU. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital clínico San Carlos.

Tipo y forma de recogida de las variables

Los datos se recogieron a través de un formulario estandarizado a partir de la historia clínica electrónica hospitalaria. Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), la comorbilidad (índice de Charlson), el tipo de diabetes mellitus, el tratamiento antidiabético previo, el factor precipitante de la hipoglucemia, si el médico de urgencias responsable de la atención consideró la hipoglucemia como diagnóstico principal o secundario y el ajuste del tratamiento antidiabético al alta del SU. Como ajuste terapéutico se valoraron las modificaciones en las dosis previas de antidiabéticos no insulínicos que tuviesen descrito en su ficha técnica la hipoglucemia como efecto secundario probable, el cambio de los mismos por otros diferentes con menor riesgo de hipoglucemia, y en el caso de insulino terapia la disminución de las dosis de insulina previa en al menos un 10% de la misma para dosis previas diarias superiores a 20UI/día o el 20% para dosis diarias previas inferiores, no valorándose como cambio terapéutico modificaciones de insulino terapia menores a dicho porcentaje. Los casos fueron identificados a partir de los diagnósticos de la historia clínica electrónica del SU, y posteriormente un investigador independiente ratificó que se cumplieran los criterios de inclusión. Se realizó un seguimiento a 30 días del evento índice para documentar la presencia de un evento adverso (mortalidad y/o la revisita a urgencias por cualquier causa) mediante consulta a la base administrativa hospitalaria y/o llamada telefónica.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron con números absolutos y frecuencias y las cuantitativas con media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) en caso de no ajustarse a una distribución normal. Se realizó un análisis univariado de los factores predictivos de evento adverso por cualquier causa a los 30 días. Se utilizó para las variables cuantitativas el test de t de Student y el test de la mediana, en caso de distribución asimétrica, y para las cualitativas, la ji al cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se estimó el efecto con el odds ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Se realizó un análisis de regresión logística que incluyó las variables con un valor de $p < 0,10$. En to-

dos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con $p < 0,05$. El análisis se llevó a cabo con un paquete estadístico SPSS 18.0.

RESULTADOS

Del total de 318 pacientes atendidos por hipoglucemia severa se incluyeron 203, que fueron aquellos con antecedente de diabetes mellitus y que fueron dados de alta desde el servicio de Urgencias. La edad media fue de 69,7 (DE 18,9) años de los cuales 114 (56,2%) fueron varones y 117 (57,9%) tuvieron un grado de comorbilidad grave. Ciento cincuenta y siete (77,3%) tenían diabetes mellitus tipo 2 siendo el tratamiento antidiabético previo más frecuente la insulina (47,3%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población del estudio global y en función de la presencia de un resultado adverso a los 30 días

	Total (N=203)	Resultado adverso a 30 días (N=42)	p
Edad [n (%)]			
≥ 75 años	108 (53,2)	22 (20,4)	0,905
< 75 años	95 (46,8)	20 (21,1)	
Sexo			
Varón [n (%)]	114 (56,2)	26 (22,8)	0,399
Mujer [n (%)]	89 (43,8)	16 (18,0)	
Comorbilidad [n(%)]			
≥ 3	117 (57,9)	28 (23,9)	0,197
< 3	86 (42,1)	14 (16,5)	
Tipo de DM [n(%)]			
Tipo 1	46 (22,7)	7 (15,2)	0,297
Tipo 2	157 (77,3)	35 (22,3)	
Tratamiento previo [n (%)]			
ADO ¹	35 (17,2)	5 (14,3)	0,586
Insulina	96 (47,3)	23 (24,0)	
Dieta	3 (1,5)	1 (3,3)	
Insulina + ADO	69 (34,0)	13 (18,8)	
Tipo ADO previo [n (%)]	103 (50,7)		
Secretagogo ²	19 (18,44)	5 (26,3)	0,394
Metformina	50 (48,5)	9 (18,0)	
Incretinico	2 (1,0)	1 (50,0)	
Alfaglicosidasa	2 (1,0)	0 (0,0)	
Varios ³	30 (29,1)	3 (10)	
Tipo insulina previa [n(%)]	165 (81,2)		
Basal	38 (23,0)	11 (28,9)	0,380
Basal-bolo	125 (75,8)	25 (20,0)	
Sólo rápida	2 (1,2)	0 (0,0)	

	Total (N=203)	Resultado adverso a 30 días (N=42)	p
Causas de hipoglucemia [n(%)]			
Yatrogénico	26 (12,8)	6 (23,1)	0,518
Déficit de ingesta	48(23,6)	7 (14,6)	
Incumplimiento terapéutico	5 (2,5)	0 (0,0)	
Otras causas identificadas	47 (23,2)	10 (21,3)	
Desconocida	77 (37,9)	19 (24,7)	
Prioridad diagnóstica [n(%)]			
Principal	162 (79,8)	29 (17,9)	0,051
Secundario	41 (20,2)	13 (31,7)	
Ajuste de tratamiento [n(%)]			
Sí	98 (48,5)	12(12,2%)	0,004
No	105 (51,5)	30 (28,8%)	

¹ADO (antidiabético oral).

²Secretagogos (Incluye el grupo de Sulfonilureas y meglitinidas).

³Varios: combinación de dos o más ADO.

El diagnóstico de hipoglucemia se consideró como principal en 162 (79,8%) casos. La causa más frecuente de hipoglucemia fue desconocida (37,9%), seguida de déficit de ingesta (23,6%). Entre los 41 (20,2%) pacientes con diagnóstico secundario de hipoglucemia, es decir, aquellos que siendo atendidos por otra causa presentaron durante la asistencia en urgencias un episodio de hipoglucemia grave, la causa principal de ingreso fue patología digestiva en 17 pacientes (41,5%), mayoritariamente gastroenteritis aguda; infecciones de origen no digestivo en 6 pacientes (14,6%) de las cuales la mayoría (4 pacientes) fueron infecciones del tracto urinario; en otros 4 pacientes (9,76%) la causa principal de ingreso fueron traumatismos, tres de éstos fueron traumatismos craneoencefálicos y un traumatismo costal; patología neurológica en 3 pacientes (7,3%) y alteraciones de la función renal e hidroelectrolíticas en otros 3 pacientes (7,3%); por último en 9 pacientes (22%) de los 41 en los que la hipoglucemia fue un diagnóstico secundario, el diagnóstico principal de ingreso fue misceláneo. Se ajustó el tratamiento anti-diabético al alta en 98 (48,5%) casos. Cuarenta y dos (20,7%) pacientes tuvieron un evento adverso a los 30 días, de los cuales 8 (3,9%) fallecieron y 41 (20,2%) tuvieron una consulta a urgencias, por tanto 7 pa-

cientes presentaron ambos eventos, es decir, reconsultaron en los primeros 30 días, falleciendo posteriormente en ese mismo periodo.

La tabla muestra el análisis univariado en función de la aparición de un resultado adverso a los 30 días mostrando la asociación estadísticamente significativa con el ajuste de tratamiento al alta ($p=0,004$) y una tendencia con la prioridad diagnóstica (hipoglucemia como diagnóstico principal o secundario) ($p=0,051$). El análisis multivariado mostró que el no ajuste de tratamiento, ajustado por el diagnóstico principal o secundario, fue un factor independiente asociado con sufrir un evento adverso por cualquier causa en los 30 primeros días ($OR=2,82$; $IC95\%=1,34-5,93$; $p=0,006$).

La figura 1 representa el análisis de la aparición de un evento adverso a los 30 días en función del ajuste del tratamiento estratificado por la prioridad diagnóstica, documentando que el sufrir un evento adverso es más frecuente en los pacientes en los que no se ajusta el tratamiento y con diagnóstico secundario de hipoglucemia en comparación al diagnóstico principal (45,8% vs 23,8%), siendo en este primer grupo de pacientes con diagnóstico secundario donde el no ajuste se asocia de forma estadísticamente significativa a un resultado adverso a los 30 días ($p=0,021$).

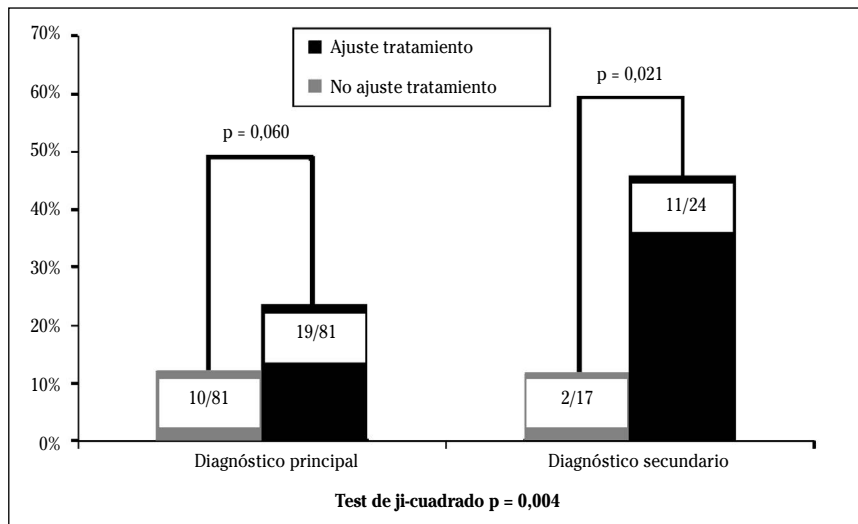


Figura 1. Análisis de resultado adverso a los 30 días en función del ajuste del tratamiento al alta estratificado por el diagnóstico principal o secundario.

DISCUSIÓN

El tratamiento agudo de los episodios de hipoglucemia está ampliamente descrito en la literatura⁹, sin embargo, no se refleja cuál debe ser la actitud terapéutica al alta del SUH ante pacientes con diabetes mellitus atendidos por un episodio de hipoglucemia.

En el presente estudio se muestra que la ausencia de intervención terapéutica en el ajuste del tratamiento antidiabético al alta es un factor independiente de sufrir un evento adverso en los primeros 30 días, siendo más frecuente cuando la hipoglucemia es considerada como un diagnóstico secundario ya que es en este grupo donde un no ajuste del tratamiento antidiabético se asocia de forma estadísticamente significativa con un peor pronóstico a corto plazo.

Estos datos pueden ser especialmente relevantes considerando el amplio porcentaje de hipoglucemias en los servicios de urgencias que tienen lugar en pacientes con diabetes mellitus y que no son diagnosticadas o no quedan adecuadamente reflejadas en los informes de alta por no ser la causa principal de consulta, lo que obligaría, no

solo a prestar atención al ajuste del tratamiento antidiabético al alta, sino a realizar un mayor esfuerzo por parte del personal de urgencias en la detección de estos casos y su correcta identificación en los informes de alta de urgencias, ya sea por ingreso en planta o por alta hospitalaria.

Estas circunstancias podrían tener cierta trascendencia clínica. En primer lugar, la importancia de monitorizar la glucemia del paciente diabético en los SUH con el fin de detectar posibles episodios de hipoglucemia y valorar el ajuste del tratamiento antidiabético habitual en el momento del alta del SUH. En segundo lugar, que también la hipoglucemia, y no sólo la hiperglucemia, podría ser un factor de mal pronóstico de la enfermedad aguda¹⁰, induciendo a pensar que la descompensación de la diabetes en cualquiera de sus modalidades podría ser un marcador de gravedad. En el momento actual se desconoce si la hipoglucemia es un mediador de eventos adversos o simplemente representa un marcador de fragilidad¹¹.

Los presentes resultados corroboran los datos mostrados por estudios previos sobre el perfil de pacientes atendidos por un episodio de hipoglucemia grave en los

SUH, siendo un sector poblacional de alto riesgo a corto plazo^{5,7}. En nuestro estudio el perfil del paciente fue un varón de edad avanzada con diabetes tipo 2 e importante comorbilidad asociada con tratamiento previo con insulina sola o asociada con antidiabéticos orales.

El presente estudio tiene limitaciones inherentes al diseño del estudio. La selección de pacientes a través de diagnósticos de la historia clínica de urgencias no ha permitido incluir a aquellos pacientes con diabetes mellitus que hayan sufrido un episodio de hipoglucemia asintomática y que no haya sido registrado durante su estancia. El limitado tamaño muestral ha obligado a definir una variable de resultado global compuesta no permitiendo medir el efecto de los diferentes ajustes de tratamiento ni un análisis estratificado en función del tratamiento antidiabético previo ni de los diferentes motivos de consulta a urgencias. Pese a las limitaciones, el presente estudio permite concluir que no ajustar el tratamiento antidiabético al alta del SUH, principalmente en aquellos donde la hipoglucemia se consideró un diagnóstico secundario, podría ser un factor independiente de sufrir un resultado adverso en los primeros 30 días posteriores al alta del SUH.

BIBLIOGRAFÍA

1. BANARER S, CRYER PE. Hypoglycemia in type 2 diabetes. *Med Clin North Am* 2004; 88: 1107-1116.
2. LEESE GP, WANG J, BROOMHALL J, KELLY P, MARSDEN A, MORRISON W et al. Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1176-1180.
3. MOISAN J, BRETON MC, VILLENEUVE J, GRÉGOIRE JP. Hypoglycemia-related emergency department visits an hypoglycemia-related hospitalization among new users of antidiabetic treatments. *Can J Diabetes* 2013; 37: 143-149.
4. KIM Y, RAJAN KB, SIMS SA, WROBLEWSKI KE, REUTRAKUL S. Impact of glycemic variability and hypoglycemia on adverse hospital outcomes in non-critically ill patients. *Diab Res Clin Pract* 2014; 103: 437-443.
5. ROWE BH, SINGH M, VILLA-ROEL C, LEITER LA, HRAMIAK I, EDMONDS ML et al. Acute management and outcomes of patients with diabetes mellitus presenting to Canadian emergency departments with hypoglycemia. *Can J Diabetes* 2015; 39: 55-64.
6. RAJEDRAN R, HODGKINSON D, RAYMAN G. Patients with diabetes requiring emergency department care for hypoglycaemia: characteristics and long-term outcomes determined from multiple data sources. *Postgrad Med* 2015; 91: 65-71.
7. AGUDO VILLA T, ÁLVAREZ-RODRÍGUEZ E, CAUREL SAS-TRÉ Z, MARTÍN MARTÍNEZ A, MERINERO PALOMARES R, ÁLVAREZ RODRÍGUEZ V et al. Prevención de las complicaciones cardiovasculares asociadas a la diabetes mellitus en los servicios de urgencias. *Emergencias* 2015; 27: 150-154.
8. NAVARRO-DÍAZ FJ, AMILLO M, ROSALES M, PANADERO A, ENA J. Oportunidades de mejora en la asistencia a los pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en los servicios de urgencias. *Emergencias* 2015; 27: 39-42.
9. ZAMMIT NN, FRIER BM. Hypoglycemia in type 2 Diabetes. Pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care* 2005; 28: 2948-2961.
10. CLEMENT S, BRAITHWAITE SS, MAGEE MF, AHMANN A, SMITH EP, SCHAFFER RG et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diab Care* 2004; 27: 553-591.
11. ZOUNGAS S, PATEL A, CHALMERS J, DE GALAN BE, LI Q, BILLOT L et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010; 363: 1410-1418.