

# Eventos adversos a insulina en ancianos de UCI y prescripción inapropiada de medicamentos

FAJRELDINES A<sup>1</sup>, PELLIZZARI M<sup>2</sup>, VALERIO M<sup>3</sup>

1 Departamento de Calidad y Seguridad del paciente. Hospital Alemán. Buenos Aires (Argentina)

2 Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente. Dirección Médica. Hospital Universitario Austral. Buenos Aires (Argentina)

3 Servicio de Farmacia: Hospital Universitario Austral. Buenos Aires (Argentina)

Fecha de recepción: 01/12/2020 - Fecha de aceptación: 12/01/2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2022000300006>

## RESUMEN

El tratamiento de la diabetes tipo 2 en el anciano representa un importante reto tanto desde el punto de vista clínico como del de la salud pública.

La prescripción inapropiada es aquella donde los medicamentos prescritos no manifiestan claros beneficios frente a los riesgos habiendo alternativas más seguras y disponibles.

Objetivo: Este estudio se propone como objetivo medir la tasa de eventos adversos a insulina en ancianos diabéticos tipo II hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos y analizar la prescripción inapropiada de medicamentos con los criterios de Beers 2015.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo.

Resultados: Se estudiaron 308 pacientes. El número de eventos de hipo e hiperglucemias asociadas a insulina fue de 36 (11,7%), de los cuales: 20 fueron hiperglucemias y 16 fueron hipoglucemias. Los pacientes con estos eventos han sido 30 (9,7%), de los cuales 18 han presentado criterios Beers positivos (60%). En el total de la población, 21 pacientes, es decir el 6,8% presentó criterios Beers.

Conclusiones: La proporción de pacientes ancianos con eventos adversos a insulina en esta muestra de pacientes ha sido del orden del 9,7% y en un 60% han presentado criterios Beers positivos de prescripción inapropiada.

Palabras clave: **Insulina, ancianos, eventos adversos, prescripción inapropiada.**

## *Adverse insulin events in elderly ICU patients and inappropriate medication prescription*

### SUMMARY

The treatment of type 2 diabetes in the elderly represents a major challenge from both a clinical and public health point of view.

Inappropriate prescription is one where the prescribed drugs do not show clear benefits versus risks, with safer and more available alternatives.

Objective: The objective of this study is

to measure the rate of adverse events to insulin in type II diabetic elderly hospitalized in an intensive care unit and to analyze inappropriate prescription of drugs with the Beers 2015 criteria.

Materials and methods: Prospective observational study.

Results: 308 patients were studied. The number of events of hypo and hyperglycemia associated with insulin was 36

(11.7%), of which: 20 were hyperglycemic and 16 were hypoglycemic. There were 30 patients with these events (9.7%), of which 18 had positive Beers criteria (60%). In the total population, 21 patients, that is, 6.8% presented Beers criteria.

Conclusions: The proportion of elderly patients with adverse events to insulin in this sample of patients has been of the order of 9.7% and 60% have presented positive Beers criteria of inappropriate prescription.

Key words: **Insulin, elderly, adverse events, inappropriate prescription.**

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la diabetes tipo 2 en el anciano representa un importante reto desde el punto de vista clínico y de salud pública. El envejecimiento poblacional está condicionando un marcado incremento de la diabetes en las personas de edad avanzada<sup>1</sup>.

Por otro lado la prescripción inapropiada de medicamentos (PIM) es aquella donde los medicamentos prescritos no manifiestan claros beneficios frente a los riesgos habiendo alternativas más seguras y disponibles<sup>2</sup>.

Existen criterios para medir la prescripción inapropiada, uno de los más reconocidos son los criterios de Beers 2015<sup>3</sup>.

Fialová<sup>4</sup>, menciona en su revisión, que los ensayos clínicos robustos sobre población geriátrica son insuficientes y ello conlleva a un gran desconocimiento y subestimación del problema de la prescripción inapropiada y los riesgos, en población anciana.

La hiperglucemia, es común en pacientes con enfermedades agudas<sup>5</sup>. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad estrechamente ligada al envejecimiento y su prevalencia se incrementa marcadamente con la edad. Esto se debe a la combinación de una deficiencia en la secreción de insulina, resistencia a la insulina (relacionada con el aumento de adiposidad visceral, intermuscular e intramuscular), sarcopenia e inactividad física, propias de los sujetos de edad avanzada<sup>6</sup>.

La administración de insulino terapia es una práctica común en las unidades de cuidados intensivos. Tanto la inadecuada o excesiva administración de insulina puede tener efectos letales en el paciente anciano crítico<sup>7</sup>.

El estudio de Todd<sup>8</sup>, menciona que entre los medicamentos más frecuentemente prescritos figuran los que tratan la hiperglucemia, lo que confirma lo mencionado anteriormente sobre el tratamiento y relevancia de la diabetes en esta población anciana.

## OBJETIVOS

Este estudio se propone como objetivo medir la tasa de eventos adversos a insulina en ancianos diabéticos tipo II hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos y analizar la prescripción inapropiada de medicamentos con los criterios de Beers 2015.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo. El estudio incluyó pacientes mayores a 64 años, diabéticos tipo II, hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos con administración de insulino terapia intravenosa continua.

La unidad de terapia intensiva (UCI) donde se realizó el estudio es de tipo médico-quirúrgica, con una dotación de 18 camas, médicos staff, residentes y fellows. El periodo fue: junio de 2009 a abril 2018.

Los datos fueron extraídos de la historia clínica electrónica de cada paciente, siendo los más relevantes: sexo, edad, diagnóstico actual con ICD-9<sup>9</sup>, presencia de pluripatología<sup>10</sup>, medicamentos prescritos, nutrición, presencia de polifarmacia<sup>11</sup>, días de estancia en UCI, presencia de ventilación mecánica, APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*)<sup>12</sup>, datos de laboratorio, estudios, evoluciones de todos los profesionales, antecedentes de alergias, dosis de insulina. Se valoró la prescripción inapropiada con los criterios Beers versión 2015<sup>3</sup>.

Se valoraron los eventos adversos a insulina. El algoritmo de causalidad de eventos por fármacos usado fue el de Naranjo y col.<sup>13</sup> Se tomaron las categorías definida, probable y

posible, las demás categorías se excluyeron de la tasa de eventos calculada. Se consideró hipoglucemia a valores de glucosa en sangre menores a 70 mg/dl, e hiperglucemia a valores mayores a 130 mg/dl de glucosa pre-prandial, y menores a 180 mg/dl de glucosa post-prandial.

La categoría de daño usada fue la de la clasificación internacional de errores de medicación del *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*<sup>14</sup> (NCCMERP) tomada por la herramienta *Global trigger tool*<sup>15</sup> del *Institute for Healthcare Improvement* con la que se detectaron los eventos adversos en la historia clínica. Esta categorización considera daño E: al que requiere intervención clínica, daño F: al daño que produce prolongación de la hospitalización, daño G: daño permanente que no incapacita la vida normal, daño H: daño que requiere soporte vital, daño I: muerte asociada al cuidado o asistencia médica.

Se consideró polifarmacia a la presencia de cuatro o más medicamentos según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>11</sup>.

Se utilizó el índice de Charlson<sup>16</sup> para categorizar carga de enfermedad.

Se consideró paciente con infección a aquel que ingresó a UCI por infección o que la adquirió durante la estancia en UCI.

Se usó el score de gravedad APACHE II que tiene en cuenta 18 variables para puntualizar la gravedad del paciente a las 24 hs. de ingreso a UCI<sup>12</sup>.

Los datos fueron recolectados por un farmacéutico y validó una muestra "ad hoc" un segundo observador, obteniéndose un Kappa de 0,71 (IC 95% 0,55-0,94).

Se consultó la base de datos Uptodate<sup>17</sup> para recabar datos de medicación.

La media de estancia prolongada por estos eventos se calculó contando como día 1 a la aparición del evento, y se consideró prolongación de estancia a la diferencia entre la estancia con eventos y la estancia de pacientes mayores a 65 años sin eventos de similares condiciones (edad, índice de Charlson).

Se usó para el análisis estadístico el programa SPSS 19, IBM®. Se consideró significancia estadística a  $p < 0,05$ , IC 95%, se usó el test  $\chi^2$  para variables dicotómicas y una regresión logística ajustada para verificar asociación de variables con la aparición de eventos adversos.

## RESULTADOS

Se estudiaron 308 pacientes. La distribución por sexo fue: 179 (58,1%) varones y 129, (41,9%) mujeres. La media de edad fue 73,3+18,5 años. Media de índice de Charlson 3,4+5,8. El número de eventos de hipo e hiperglucemias asociadas a insulina fue de 36 (11,7%), de los cuales: 20 fueron hiperglucemias y 16 fueron hipoglucemias. Los pacientes con estos eventos han sido 30 (9,7%), de los cuales 18 han presentado criterios Beers positivos (60%). En el total de la población, 21 pacientes, es decir el 6,8% presentó criterios. Estos datos se detallan en la tabla 1.

Dentro de los pacientes con criterios de Beers, había 7 pacientes con prescripción inapropiada de insulina según los mencionados criterios (38,9%).

Las variables asociadas a los eventos han sido: pluripatología, presencia de cirugía en la hospitalización, edad superior a 85 años, presencia de nutrición parenteral y enteral, y prescripción inapropiada con Beers, estos datos se detallan en la tabla 2.

La estancia media se prolongó 0,71+0,23 días por paciente a causa de estos eventos.

**Tabla 1. Pacientes con criterios de prescripción inapropiada y eventos adversos a insulina**

Variable	Proporción	IC95%
Pacientes con eventos adversos a insulina	9,7% (n=30)	(8,1-12,3)
Pacientes con criterios Beers sobre población estudiada	6,8% (n=21)	(5,2-7,5)
Pacientes con criterios Beers y eventos asociados a insulina	60% (n=18)	(56,4-63,8)

OR: odd ratio; IC: intervalo de confianza; NS: no significativa.

### DISCUSIÓN

Estudios como el de Saldaña *et al.*<sup>18</sup>, analizó los eventos adversos en general de modo observacional y detectó que la mayoría de ellos se presentaron en pacientes con una edad promedio de 65 años, y más del 30% de estos eventos se concentra en esta población etaria. El estudio de Donchin *et al.*<sup>19</sup>, destaca que los pacientes de esta edad tienen tres veces más riesgo de presentar eventos adversos, comparado con pacientes de menor edad, por sus comorbilidades y factores intrínsecos, y que la insulina en ancianos es uno de los medicamentos hallados entre estos eventos.

Caballero *et al.*<sup>20</sup> en un estudio reciente encontraron que el 80% de los eventos están asociados a insulino terapia en pacientes diabéticos tipo II y que el 13% de los pacientes que acuden a emergencias necesitan hospitalización luego de estos eventos, dando idea de la relevancia de estos eventos para el sistema de salud. Nuestro estudio ha encontrado en esta muestra de pacientes que los eventos adversos a insulina son relevantes.

En el estudio de Weiner *et al.*<sup>21</sup>, manifiesta que el uso de insulina fue significativamente más probable en pacientes con mala salud (razón de riesgo ajustada 2,03) y con una salud intermedia (aRR 1,85) que en aquellos con buena salud. Durante casi 4 años de seguimiento, la interrupción de la insulina fue más frecuente en pacientes con buena salud (39%) y salud intermedia (33%) que en aquellos con mala salud (28%), esto pone de manifiesto la inapropiabilidad del uso de insulina y los resultados obtenidos.

La estancia se prolonga en estos pacientes dada su condición y vulnerabilidad, en este estudio, en 0,71 días por paciente a causa de estos eventos.

Schmiedt *et al.*<sup>22</sup> encontraron en su estudio que la utilización de varios medicamentos, es un predictor de eventos adversos y también la edad avanzada, de modo similar a los hallazgos de nuestro estudio. La prolongación de la estancia y la presencia de cirugía han sido factores comunes hallados en la aparición de eventos adversos asociados a insulina, así también lo menciona Knaak<sup>23</sup> en su reciente estudio.

Los estudios que han descrito los eventos a insulina y la prescripción inapropiada son escasos.

### CONCLUSIONES

La proporción de pacientes ancianos con eventos adversos a insulina en esta muestra de pacientes ha sido del orden del 9,7% y en un 60% han presentado criterios Beers positivos

**Tabla 2. Asociación de variables con la aparición de eventos adversos a insulina**

Variable	OR	IC95%
Pluripatología	1,9	1,1-3,5
Edad superior a 85 años	1,5	1,2-2,6
Presencia de nutrición enteral y parenteral	1,6	1,1-2,3
Criterios Beers	2,2	1,6-3,9
Presencia de ventilación mecánica		0,6-2,5
Presencia de polimedicación	0,82	0,9-3,4

OR: odd ratio; IC: intervalo de confianza; NS: no significativa.

de prescripción inapropiada. Las variables asociadas a los eventos han sido: pluripatología, edad superior a 85 años, presencia de nutrición parenteral y enteral, prescripción inapropiada con Beers 2015 y presencia de cirugía. Habría que trabajar multidisciplinariamente sobre el uso racional, adecuado, de insulina en ancianos y en un profundo monitoreo multidisciplinar sobre pacientes ancianos gravemente enfermos para poder reducir y mitigar estos episodios adversos que ponen en riesgo la seguridad del paciente anciano en UCI.

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

### BIBLIOGRAFÍA

- Gómez Huelgas R, Javier Diez-Leocadio Rodríguez Mañas, Enrique Gonzales Sarmiento, Edelmiro Menendez, Javier Sangro. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)*. 2012. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.10.003](http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.10.003).
- Fialová D, Laffon B, Marinkovic V, Tasic L, Doro P, et al. EUROAGEISM H2020 project and WG1b group "Healthy clinical strategies for healthy aging" of the EU COST Action IS 1402. Medication use in older patients and age-blind approach: narrative literature review (insufficient evidence on the efficacy and safety of drugs in older age, frequent use of PIMs and polypharmacy, and underuse of highly beneficial nonpharmacological strategies).
- Almanza Oliver, Chia Edgar, De la Cruz Alfredo, Tello Tania, Ortiz Pedro J. Frecuencia de factores asociados a hipoglucemia en el adulto mayor diabético admitido en el servicio de emergencia de un hospital nacional. *Rev Med Hered [Internet]*. 2017;28(2):93-100. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2017000200004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2017000200004&lng=es). <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v28i2.3109>.
- Gómez Huelgas R, Gomez Peralta R, Rodriguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Rev Clin Esp*. 2018;218(2):74-88.
- Russo MP, Grande Ratti MF, Giunta DH, Elizondo CM. Hospitalized patients with stress hyperglycemia: incidence of diabetes and mortality on follow-up. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018 Dec;65(10):571-576. doi: 10.1016/j.endinu.2018.07.005. Epub 2018 Oct 4.
- Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, Lucchetti M, Garasto S, Di Muzio M, et al. Potentially inappropriate medications and functional decline in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatric Society*. 2009;57:1007-14.
- The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:2227-46.
- Todd A, Esposito A, Andrew I, Pearson SA, Lindsey L, Holmes H. Prescripción inadecuada de medicamentos preventivos en pacientes con enfermedades que limitan la vida: una revisión sistemática. *BMJ Support Palliat Care*. 2017 junio;7(2):113-121. doi: 10.1136/bmjspcare-2015-000941. Epub 2016 5 de enero.
- International Classification of Diseases, ninth revision. En: <http://www.cdc.gov/nchs/acd/icd9>; consultado el 14.03.2014.
- Documento "Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con co-

morbilidades y pluripatología". Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina de familia y Comunitaria, Federación de asociaciones de Enfermería comunitaria y de Atención Primaria. Abril 2013. ISBN: 978-84-695-7582-6. Disponible en: [http://www.semfyec.es/pfw\\_files/cma/biblioteca/\\_DesarrolloGuiasPluripatologia.pdf](http://www.semfyec.es/pfw_files/cma/biblioteca/_DesarrolloGuiasPluripatologia.pdf) consultado el 11.11.2018.

11. Web site of WHO World Health Organization [<http://www.who.int/polipharmacy-in-elderly/>consultado el 31.01.2018.

12. APACHE II Calculator Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score to predict hospital mortality Disponible en <https://clinical.com/ICUMortality/APACHEII.aspx> consultado el 01.03. 2018.

13. Naranjo CA. Bustou U. Seleers EM. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.

14. National Council Coordinating for Medication Error Reporting and Prevention en <http://www.nccmerp.org/taxonomy-medication-errors-now-consultado> el 10.08.2014.

15. Griffin FA. Resar RK. IHI Global Trigger Tool for measuring adverse events. 2nd edn. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement. 2009.

16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.

17. Información de mecanismos de acción, dosis y efectos secundarios de fármacos: <http://www.uptodate.com/contents/search> consultado el 14.08.2014.

18. Achury SD, Rodríguez SM, Díaz JC, Cavallo E, Zarate Grajales R, et al. Estudio de eventos adversos, factores y periodicidad en pacientes hospitalizados en unidades de cuidado intensivo. *Enferm. glob.* [Internet]. 2016 Abr;15(42):324-

340. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412016000200011&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412016000200011&lng=es).

19. Donchin Y, Seagull FJ. The hostile environment of the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8:316-320.

20. Caballero-Corchuelo J, Guerrero-Pérez F, García-Sancho de la Jordana P, Pérez-Maraver M. Analysis of the characteristics of patients with diabetes mellitus who attend a tertiary hospital emergency department for a hypoglycemic event. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019 Jan;66(1):19-25. doi: 10.1016/j.endinu.2018.06.013. Epub 2018 Aug 29.

21. Weiner J, Gopalan A, Mishra P, Lipska AL, Huang S et al. Use and Discontinuation of Insulin Treatment Among Adults Aged 75 to 79 Years With Type 2 Diabetes. *JAMA Intern Med.* 2019;179(12):1633-1641. doi:10.1001/jamainternmed.2019.3759.

22. Schmiedl S, Rottenkolber M, Szymanski J, Drewelow B, Siegmund W, Hippus M, Farker K, Guenther IR, Hasford J, Thuermann PA; German Net of Regional Pharmacovigilance Centers (NRPC). Preventable ADRs leading to hospitalization - results of a long-term prospective safety study with 6,427 ADR cases focusing on elderly patients. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Feb;17(2):125-137. doi: 10.1080/14740338.2018.1415322. Epub 2017 Dec 19.

23. Knaak C, Wollersheim T, Mörgeli R, Spies C, Vorderwülbecke G, Windmann V, Kuenz S, Kurpanik M, Lachmann G. Factores de riesgo de disglucemia intraoperatoria en pacientes quirúrgicos de edad avanzada. *Int J Med Sci.* 10 de mayo de 2019;16(5):665-674. doi: 10.7150/ijms.32971. eCollection 2019.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.