

**Respuesta hiperglicémica inducida por corticoides y manejo
intervencionista de dolor.
Estudio de Cohorte.**

Estefanía Torres Martínez

Tesis para optar al título de Especialista en Anestesiología

Directores

Dr. Germán William Rangel Jaimes

Dr. Gustavo Parra Serrano

Asesor Epidemiológico

Héctor J Meléndez F. MD. Esp. MSc.

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Facultad de Medicina

Especialización en Anestesiología

Bucaramanga

2020

Tabla de contenido

| | | |
|-------|--|----|
| 1. | Introducción | 9 |
| 2. | Planteamiento del problema | 10 |
| 2.1 | Pregunta de investigación | 11 |
| 2.2 | Hipótesis de investigación | 12 |
| 3. | Justificación | 12 |
| 4. | Marco teórico..... | 13 |
| 5. | Objetivos | 18 |
| 5.1 | Objetivo General | 19 |
| 5.2 | Objetivos Específicos | 19 |
| 6. | Metodología | 20 |
| 6.1 | Tipo de estudio | 20 |
| 6.2 | Población elegible | 20 |
| 6.3 | Criterios de inclusión y exclusión | 20 |
| 6.3.1 | Criterios de inclusión | 20 |
| 6.3.2 | Criterios de exclusión | 20 |
| 6.4 | Tamaño muestral | 21 |
| 6.5 | Variables del estudio | 21 |
| 6.5.1 | Variable Resultado:..... | 21 |

| | | |
|--------|--|----|
| 6.5.2 | Otras variables resultado | 21 |
| 6.5.3 | Variables explicatorias | 22 |
| 6.5.4 | Variables independientes..... | 22 |
| 6.6 | Recolección de la información | 23 |
| 6.7 | Manejo del paciente..... | 23 |
| 6.8 | Análisis de datos | 24 |
| 6.9 | Cronograma | 25 |
| 6.10 | Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados..... | 26 |
| 6.11 | Presupuesto requerido para el desarrollo de la investigación | 26 |
| 6.12 | Consideraciones éticas | 27 |
| 6.12.1 | Beneficencia..... | 27 |
| 6.12.2 | Respeto a las personas | 29 |
| 6.12.3 | Justicia | 30 |
| 6.12.4 | Tratamiento de datos personales | 30 |
| 6.12.5 | Confidencialidad..... | 31 |
| 6.12.6 | Normatividad nacional e internacional específica relacionada con los aspectos éticos que aplique al proyecto | 31 |
| 6.12.7 | Sobre los beneficios y riesgos de los participantes e investigadores del proyecto | 32 |

| | |
|----------------------|----|
| 7. Resultados..... | 32 |
| 8. Discusión..... | 41 |
| 9. Conclusiones..... | |
| Bibliografía..... | 45 |

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Principales corticoides usados por vía epidural, en el tratamiento de dolor crónico y sus dosis. | 15 |
| Tabla 2. Otras variables resultado incluidas en el estudio..... | 21 |
| Tabla 3. Variables que podrían explicar la hiperglicemia inducida por corticoides. 21 | |
| Tabla 4. Variables independientes incluidas en el estudio. | 21 |
| Tabla 5. Cronograma. | 25 |
| Tabla 6. Presupuesto. | 25 |

Índice de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Proceso de inclusión y direccionamiento del paciente. | 23 |
|--|----|

RESUMEN

INTRODUCCION

El dolor crónico es una causa frecuente de consulta en la población mundial, su abordaje y manejo resulta imprescindible, para impactar en la calidad de vida de las personas. Sus características comunes, relacionadas con duración, intensidad y pobre respuesta a tratamientos analgésicos convencionales, generalmente hace necesario una terapia analgésica multimodal, que incluye intervencionismo analgésico con uso de Corticoesteroides por su alta evidencia científica de efectividad y tiempo prolongado de alivio de dolor. Las vías usadas en el dolor axial es la epidural, intraarticular e interfascial. Sin embargo, la administración de este tipo de medicamentos puede no resultar inocuos para los pacientes, debido al desarrollo de posibles eventos adversos, secundarios a su farmacocinética, siendo el más frecuente, la hiperglucemia, la cual puede conducir a complicaciones severas, que incluso pueden comprometer la vida del paciente.

JUSTIFICACION

En la actualidad no existen estudios que describan la incidencia de hiperglucemia inducida por corticoides, ni las complicaciones derivadas de esta, en población colombiana, que ha requerido tratamiento intervencionista para alivio de dolor por vías epidurales/intraarticulares/interfasciales para manejo de dolor axial. El presente estudio tiene como objetivo describir y analizar la respuesta glucémica, posterior a la administración de corticoides como terapia coadyuvante, en los pacientes con dolor axial, llevados a procedimientos intervencionistas de dolor.

METODOLOGIA

Se realizó un análisis descriptivo y bivariado de las variables de interés, reportando para las variables categóricas frecuencias absolutas y relativas. Para las variables continuas se realizó la evaluación de la normalidad utilizando métodos gráficos como histogramas y la prueba numérica de Shapiro Wilk, teniendo en cuenta que las variables no tuvieron una distribución normal se reportaron como medianas y rangos intercuartílicos, además de los valores mínimos y máximos. La prueba de

Spearman se utilizó en el análisis bivariado para identificar si existieron diferencias significativas entre las variables continuas exploradas como dolor y glicemias. Para determinar los cambios porcentuales en la glicemia se calcularon inicialmente las diferencias entre la glucometría en ayunas del segundo y tercer día con respecto a la basal, y posteriormente se determinó el valor porcentual de dicha diferencia con respecto a la glicemia previo al procedimiento.

RESULTADOS

Nuestra muestra estuvo constituida por 38 pacientes que fueron sometidos a procedimientos intervencionistas para el manejo del dolor. La mediana de edad fue de 66 años (RI 57-74), la proporción de hombres y mujeres fue 1:1, el 26,3% de la población reportó antecedente de diabetes y la prevalencia de hiperglicemia previo al procedimiento fue de 2,3%. El diagnóstico dolor lumbar crónico fue el más prevalente (71,1%) seguido del cervical crónico (18,4%). A su vez, el abordaje procedimiento más utilizado fue el intraarticular común en un 84,2%. El principal esteroide utilizado en los procedimientos quirúrgicos fue la Metilprednisona de 80 y 40 mg; No obstante, también se observó el uso de Triamcinolona en alrededor del 8% de los pacientes

La incidencia de hiperglicemia fue del 2,7% y al evaluar la relación con los corticoides se encontró que el caso incidente fue tratado con Triamcinolona de 50mg. Además, se calculó el porcentaje de pacientes que tuvieron un incremento de la glicemia en ayunas mayor al 25% en los seguimientos siendo del 8%.

Al evaluar si existían diferencias entre los valores de las glicemias de las mediciones posteriores al procedimiento versus la glucometría basal, se encontraron cambios estadísticamente significativos en todas las mediciones excepto en la glucometría previo a la comida del segundo día.

En cuanto a la diferencia entre la intensidad de dolor basal y la intensidad de dolor posterior al procedimiento utilizando la EVA, se evidenció una disminución promedio de 4,5 puntos posterior a la realización del procedimiento quirúrgico ($p < 0,004$), encontrando además que la máxima puntuación después del procedimiento fue aún menor que el límite inferior de la evaluación previo al procedimiento

CONCLUSION

La incidencia de hiperglicemia reportada en nuestro estudio es inferior a la descrita en la literatura y planteada en nuestra hipótesis investigativa, sin embargo, no es concluyente, y requiere ampliar tamaño muestral, por lo que limita el conocimiento real de la hiperglicemia en nuestra población.

No obstante, se puede concluir que las dosis usadas, según recomendaciones de guías internacionales, son efectivas para el manejo analgésico y se evidencia el impacto analgésico el cual fue estadísticamente significativo, del intervencionismo a nivel axial. Es recomendable continuar con la evaluación del efecto metabólico para evaluar la necesidad de implementar protocolos y guías institucionales interdisciplinarias que permitan optimizar el uso de corticoide, seguridad al paciente y realizar intervenciones preventivas que minimicen los riesgos.

Palabras Clave: Intervencionismo, Dolor Axial, Hiperglicemia, Corticoesteroides

SUMMARY

INTRODUCTION

Chronic pain is a frequent cause of consultation in the world population, the approach and management is essential to impact the quality of people's life. It's common characteristics, related to duration, intensity and poor response to conventional analgesic treatments, generally requires multimodal analgesic therapy, which includes analgesic interventionism with the use of corticosteroids due to its high scientific evidence of effectiveness and prolonged time of pain relief. The routes used in axial pain are epidural, intra-articular and interfascial. However, the administration of this type of medication may not be innocuous for patients, due to the development of possible adverse events, secondary to their pharmacokinetics, the most frequent being hyperglycemia, which can lead to severe complications, which may even compromise the patient's life.

JUSTIFICATION

Currently, there are no studies describing the incidence of corticosteroid-induced hyperglycemia, nor the complications derived from it, in a Colombian population that has required interventional treatment for pain relief through epidural / intra-articular / interfascial routes for management of axial pain. The objective of this study is to describe and analyze the glycemic response, after administration of corticosteroids as adjuvant therapy, in patients with axial pain, led to interventional pain procedures.

METHODOLOGY

A descriptive and bivariate analysis of the variables of interest was performed, reporting absolute and relative frequencies for the categorical variables. For continuous variables, the evaluation of normality was performed using graphical methods such as histograms and the Shapiro Wilk numerical test, taking into account that the variables did not have a normal distribution, they were reported as medians and interquartile ranges, in addition to the minimum and maximum values. Spearman's test was used in the bivariate analysis to identify if there were significant differences between the continuous variables explored such as pain and glycemia. To determine the percentage changes in blood glucose, the differences between the fasting blood glucose levels on the second and third days with respect to the baseline were initially calculated, and the percentage value of said difference with respect to the blood glucose levels before the procedure was subsequently determined.

RESULTS

Our sample consisted of 38 patients who underwent interventional pain management procedures. The median age was 66 years (IR 57-74), the ratio of men and women was 1: 1, 26.3% of the population reported a history of diabetes and the prevalence of hyperglycemia prior to the procedure was 2, 3%. The diagnosis of chronic low back pain was the most prevalent (71.1%) followed by chronic cervical pain (18.4%). In turn, the most commonly used procedure approach was the intra-articular one in 84.2%. The main steroid used in surgical procedures was

Methylprednisone 80 and 40 mg; However, Triamcinolone use was also observed in about 8% of patients.

The incidence of hyperglycemia was 2.7% and, when evaluating the relationship with corticosteroids, it was found that the incident case was treated with Triamcinolone 50mg. In addition, the percentage of patients who had an increase in fasting glycemia greater than 25% in follow-ups was calculated, being 8%.

When evaluating whether there were differences between the glycemetic values of the post-procedure measurements versus the baseline blood glucose, statistically significant changes were found in all the measurements except in the glycometry before the second day meal.

Regarding the difference between the intensity of baseline pain and the intensity of pain after the procedure using the VAS, an average decrease of 4.5 points was evidenced after performing the surgical procedure ($p < 0.004$), also finding that the maximum post-procedure score was even lower than the lower limit of the pre-procedure evaluation

CONCLUSION

The incidence of hyperglycemia reported in our study is lower than that described in the literature and stated in our research hypothesis, however, it is not conclusive, and it requires expanding the sample size, therefore limiting the real knowledge of hyperglycemia in our population.

However, it can be concluded that the doses used, according to the recommendations of international guidelines, are effective for analgesic management and the analgesic impact, which was statistically significant, of the interventionism at the axial level is evident. It is recommended to continue with the evaluation of the metabolic effect to assess the need to implement interdisciplinary institutional protocols and guides that allow

KEY WORDS: Intervencionism, Axial Pain, Hyperglycemia, Corticosteroids

1. Introducción

El dolor crónico es una causa frecuente de consulta en la población mundial, su abordaje y manejo resulta imprescindible, para impactar en la calidad de vida de las personas. Sus características comunes, relacionadas con duración, intensidad y pobre respuesta a tratamientos analgésicos convencionales, generalmente hace

necesario una terapia analgésica multimodal , con el ánimo de garantiza un adecuado alivio de (1, 2, 3, 4).

Este tratamiento multimodal incluye, entre otros, opioides, antiinflamatorios no esteroides (AINES), corticoides, tratamientos mínimamente invasivo o tratamientos quirúrgicos, los cuales se aplican o realizan por diferentes vías, según la localización del dolor (5, 3).

Si bien los corticoides son utilizados en el tratamiento del dolor de origen inflamatorio, su uso en dolores corporales originados en la columna vertebral y sus estructuras adyacentes es la más frecuente, por su alta evidencia científica de efectividad y tiempo prolongado de alivio de dolor (4). Sin embargo, la administración de este tipo de medicamentos puede no resultar inocuos para los pacientes, debido al desarrollo de posibles eventos adversos, secundarios a su farmacocinética.

Dentro de los efectos secundarios más frecuentes del uso de esteroides, administrados por vía parenteral u oral, se ha reportado la hiperglucemia, la cual puede conducir a complicaciones severas, que incluso pueden comprometer la vida del paciente (5).

En la actualidad no existen estudios que describan la incidencia de hiperglucemia inducida por corticoides, ni las complicaciones derivadas de esta, en población colombiana, que ha requerido tratamiento intervencionista para alivio de dolor. El presente estudio tiene como objetivo describir y analizar la respuesta glucémica,

posterior a la administración de corticoides como terapia coadyuvante, en los pacientes con dolor axial, llevados a procedimientos intervencionistas de dolor.

2. Planteamiento del problema

La hiperglucemia inducida por corticoides es un problema poco reconocido en la práctica médica cotidiana; a pesar de ser frecuente, es habitualmente subdiagnosticada e infravalorada. El estado de hiperglucemia secundaria puede ocasionar situaciones como prolongación de la estancia hospitalarias, reingresos, predisposición a infecciones, hiperglicemias asintomáticas e incluso cuadros severos como el estado hiperosmolar no cetónico o la cetoacidosis diabética (6); además las emergencias por esta complicación pueden requerir ingresos a la unidad de cuidado intensivo, con una alta incidencia de mortalidad (7).

La incidencia de hiperglucemia inducida por corticoides es muy variable; en algunos estudios, se describe una incidencia del 35% en pacientes ambulatorios, que consumen algún tipo de corticoide vía oral, por 5 días o más (5); esta puede incrementar hasta el 50%, en pacientes hospitalizados; sin embargo, actualmente se encuentran pocos reportes de los efectos sistémicos que puede producir la inyección local de esteroides (7).

Teniendo en cuenta lo anterior, surgió la siguiente pregunta de investigación, presentada en el acápite siguiente.

2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia de hiperglicemia, posterior al uso de esteroides como coadyuvantes en manejo intervencionista de dolor crónico de origen axial?

2.2 Hipótesis de investigación

La incidencia de hiperglicemia inducida por esteroides posterior a la realización de procedimiento mínimamente invasivo, en pacientes con dolor de origen axial crónico es igual o superior al 25%.

3. Justificación

En la actualidad hay poca información científica relacionada con las alteraciones metabólicas secundarias al uso de corticoides en procedimientos intervencionistas de dolor (uso en infiltración). A sí mismo, la hiperglicemia inducida por esteroides puede conducir a complicaciones graves en el paciente, con alto riesgo de morbimortalidad.

Igualmente, el alto volumen de pacientes manejados en nuestra institución, la falta de datos estadísticos y publicaciones tanto locales, regionales y nacionales, hacen que la presente investigación sea de mayor relevancia.

Sumado a lo anterior, se consideró que se requiere darle algún grado de evidencia a nuestra práctica clínica, por lo cual es aún más justificable el documentar este

evento, de sus posibles eventos secundarios, el comportamiento metabólico, el impacto clínico y la necesidad de implementar protocolos y guías institucionales interdisciplinarias que permitan optimizar su uso y realizar intervenciones preventivas que minimicen los riesgos.

4. Marco teórico

La hiperglicemia inducida por esteroides se define como un aumento anormal de la glucemia, asociada con el uso de glucocorticoides, en un paciente con o sin antecedentes de diabetes mellitus (5).

➤ Mecanismo de acción de los esteroides

Los glucocorticoides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal, esencial para la adaptación al estrés físico o emocional (5) y en el paciente con dolor agudo o crónico se usan concomitante con anestésicos locales, tanto en bloqueos periféricos como en bloqueos del eje simpático, axial o neuroaxiales (8).

Se han propuesto múltiples mecanismos que no están completamente dilucidados sobre los efectos glucométricos de los esteroides, entre ellos disminución de la sensibilidad a la insulina, alteración del metabolismo hepático, pancreático, tisular periférico de la glucosa y alteración de la producción de insulina en células β del páncreas. A nivel clínico su importancia radica en el incremento de infecciones, menor tasa de supervivencia y remisión de enfermedad asociadas a hiperglicemia (9).

Según Orduña, et al, dentro de los principales mecanismos de acción de los corticoides, que median el alivio del dolor se encuentran (10):

- En su fase inicial, inhiben las interleuquinas y disminuyen la inflamación actuando sobre el edema, los depósitos de fibrina, la vasodilatación, la agregación de leucocitos y la fagocitosis.
- En fases más tardías tienen efecto sobre el fenómeno de proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la cicatrización.
- Retroalimentación negativa sobre la función inmune y una acción reductora de la respuesta vascular
- A nivel epidural reducen mediadores inflamatorios, enlentecen la conducción nerviosa, diluyen las citoquinas y reducen la hiperalgesia térmica.
- Actúan sobre las hormonas implicadas en la lipogénesis y la lipólisis, lo que podrían explicar el efecto beneficioso que estos producen en situaciones de conflicto de espacio en estructuras anatómicas con alto contenido graso como es el epidural.
- Tiene un efecto analgésico intrínseco por la potenciación y modulación de los efectos del factor liberador de corticotropina, que tiene repercusión sobre la percepción del dolor.

En su administración por vía epidural o intraarticular pueden alterar el control glicémico y disminuir los niveles séricos de cortisol al suprimir el eje hipotalámico,

pituitario, adrenal; sin embargo, este efecto se resuelve después de unos días o semanas. Esta supresión depende del tipo o la dosis del medicamento y del número de sitios intervenidos; dosis más altas y un tiempos de depósito más prolongado en los tejidos en donde fueron administrados, tienen un efecto supresor, más profundo y prolongado (11); se recomienda no más de tres procedimientos mínimamente invasivos para alivio de dolor en seis meses, debido al incremento del riesgo de complicaciones; si un paciente requiere más de 4 inyecciones en 1 año, se debe considerar un tratamiento alternativo, como una intervención quirúrgica, debido a los posibles efectos secundarios sistémicos de las inyecciones múltiples de corticosteroides (12).

Los corticoides usados en el tratamiento del dolor son derivados de la prednisolona y según la presencia o ausencia de componentes moleculares sólidos, se clasifican en particulados y no particulados, respectivamente (10). Los particulados (corticoides de depósito) liberan el principio activo lentamente a lo largo de días a meses; son suspensiones de moléculas tipo éster (triamcinolona, metilprednisolona, betametasona), insolubles en agua, que forman partículas de tamaño no variable, con un índice de agregación diferente para cada compuesto, y se cree que su acción está relacionada con la posible obstrucción de los vasos sanguíneos por agregados de partículas, asociada de forma directa al diámetro del vaso y a su tamaño (9,13). Los principales corticoides usados en el tratamiento de dolor y sus dosis se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Principales corticoides usados por vía epidural, en el tratamiento de dolor crónico y sus dosis.

| Fármaco | Dosis epidural | Agregación de partículas | Potencia antiinflamatoria | Duración de la supresión adrenal | |
|-------------------|----------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| | | | | Epidural única | Tres inyecciones epidurales |
| Hidrocortisona | Sin indicación | | | | |
| Triamcinolona | 40 a 80 mg | Si – mucha | 5 | // | 2 a 3 meses |
| Betametasona | 6 a 12 mg | Si | 33 | // | // |
| Dexametasona | 8 a 16 mg | No | 27 | // | // |
| Metilprednisolona | 40 -80 | Si | 5 | // | // |

Tomado y modificado de: Orduña, et all y Louisa S. Schilling, et all (9,13).

En cuanto a los corticoides particulados, los más usados son la triamcinolona y la metilprednisolona, cuya vía de administración aprobada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, es intraarticular/intrasinovial e intramuscular/intravenosa, respectivamente (14, 15); sin embargo su administración en sistema nervioso central y periférico se ha generalizado, formando parte de la terapia analgésica en pacientes con dolor crónico.

➤ **Hiperglicemia inducida por esteroides**

Este es un problema poco reconocido en la práctica médica cotidiana; a pesar de ser frecuente, es habitualmente subdiagnosticada e infravalorada. El estado de hiperglicemia secundaria puede ocasionar situaciones como estadías intrahospitalarias prolongadas, re internación, predisposición a infecciones,

hiperglucemias asintomáticas e incluso cuadros severos como el estado hiperosmolar no cetónico o la cetoacidosis diabética (11); además las emergencias por esta complicación pueden requerir ingresos a la unidad de cuidado intensivo, con una alta incidencia de mortalidad (10).

La incidencia de hiperglicemia inducida por corticoides es muy variable; en algunos estudios, se describe una incidencia del 35% en pacientes ambulatorios que consumen algún tipo de corticoide vía oral por 5 días o más (15); esta puede incrementar hasta el 50%, en pacientes hospitalizados (10); sin embargo, actualmente se encuentran pocos reportes de los efectos sistémicos que puede producir la inyección local de esteroides (6).

Existen estudios en pacientes con dolor lumbar crónico, en los que se ha demostrado la efectividad del uso de corticoides epidural en dolor lumbar de diferente etiología (16), sin embargo, en su mayoría no se encuentra documentado si los pacientes presentaron complicaciones derivadas de los medicamentos usados durante el procedimiento, incluyendo hiperglicemia en individuos diagnosticados previamente como diabéticos (tipo I o II) y pacientes sin diagnóstico conocido de esta patología.

Es así como, en un estudio realizado por Kim, et al, se evaluó el índice glicémico en pacientes diabéticos llevados a procedimiento analgésico, usando dos dosis de corticoide distinto; en este se evidencio el incremento del índice glucémico hasta en un 85%, siendo los niveles superiores a 180 mg/dl, desde el primero al tercer día

posterior al procedimiento. Además observaron una reducción similar y progresiva, en los dos grupos, de los niveles glucémicos a 7 días (11).

Por otra parte, en un estudio realizado por Álvarez, et al, en el cual se evalúa la eficacia de la metilprednisolona epidural en dolor radicular, en el que se reporta una adecuada respuesta analgésica, solo se reporta complicaciones derivadas del procedimiento en sí, más no relacionados con el tipo de medicamento (17).

Un metaanálisis realizado por Meng, et al, en 2015, en el cual se compara la efectividad analgésica, en cuanto a alivio de dolor, reducción de la intensidad y variación en el consumo de opioides, en dos grupos de pacientes llevados a inyección peridural con corticoide vs. anestésico local, se encontró que no existe evidencia estadísticamente significativa, entre estos grupos, en cuanto a alivio, reducción de dolor y reducción de opioides; en este metaanálisis no se incluye la descripción de complicaciones secundarias a los medicamentos usados (18).

De igual manera, en un metaanálisis publicado por Guo, et al, en 2017, en el cual evalúa la efectividad analgésica y la mejora en la funcionalidad física, de diferentes medicamentos, en pacientes con dolor lumbar secundario a radiculopatía, en la que se incluye la administración de corticoides por vía peridural, con una buena respuesta analgésica y mejora de la funcionalidad; tampoco describe si hubo complicaciones secundarias al uso de esos medicamentos (2); al igual que en el publicado por Zhai, et al, (4) en donde tampoco se documenta esta información.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Describir la incidencia de hiperglucemia inducida por esteroides en los pacientes con dolor crónico de origen axial, llevados a procedimientos intervencionistas de dolor.

5.2 Objetivos Específicos

- Describir los valores de glucosa en sangre mediante glucometría preprandial, previo a la realización del procedimiento y luego preprandiales hasta el día 3, posterior a procedimiento.
- Describir el aumento porcentual con respecto a la glicemia basal durante el seguimiento
- Describir el tipo y la dosis de corticoide usado durante el procedimiento intervencionista de dolor.
- Describir el requerimiento de medicamentos hipoglucémicos y/o Insulina durante los siguientes 3 días posteriores a la realización del procedimiento.
- Describir la incidencia de infección local en sitio de realización de procedimiento, infección sistémica o neumonía, hasta el día 3 posterior a la aplicación y evaluar si existe asociación significativa con hiperglicemia.

6. Metodología

6.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio de Cohorte, prospectivo y analítico.

6.2 Población elegible

Pacientes con diagnóstico de dolor axial crónico que requirieron procedimientos intervencionistas de dolor, con uso de esteroide como coadyuvante.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes mayores de 18 años, que consintieron su participación en el estudio.

6.3.2 Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes que requirieron traslado a la UCI posterior a la realización del procedimiento.
- ✓ Pacientes con alteración del estado de conciencia o pacientes con antecedente de trastornos psiquiátricos que impidieron la evaluación posterior a la realización del procedimiento.
- ✓ Mujeres embarazadas.

- ✓ Pacientes diabéticos en quienes se realizó modificación de terapia farmacológica en las últimas 2 semanas previas a procedimiento intervencionista
- ✓ Pacientes en quienes se detectaron barreras que limitaran el seguimiento posterior al procedimiento y no se pudiese garantizar el seguimiento de 3 días.
- ✓ Pacientes con antecedente de uso crónico de corticoide.

6.4 Tamaño muestral

Teniendo en cuenta que la hiperglicemia inducida por corticoides esta reportada como un promedio de 25%, y considerando los siguientes parámetros:

- ✓ Delta de 20%
- ✓ Nivel de confianza del 95%
- ✓ Error admisible de 10%,
- ✓ Poder del 80%

Se calculó un tamaño de muestra de 89 pacientes; con un incremento del 10% por pérdidas admisibles, el tamaño muestral fue de 98 pacientes.

6.5 Variables del estudio

6.5.1 Variable Resultado:

Hiperglicemia inducida por Corticoide la cual está definida como valores de Glicemia en ayunas >126 mg/dl o > 200 mg/dl en cualquier momento del día

6.5.2 Otras variables resultado

Tabla 2. Otras variables resultado incluidas en el estudio

| Variable | Definición Conceptual | Tipo de variable | Codificación | Relación entre variables |
|-----------------------------------|---|---------------------|---|--------------------------|
| Complicaciones post procedimiento | Descripción de complicaciones posteriores a procedimiento secundarias a uso de corticoide | Cualitativa nominal | Cetoacidosis diabética Estado hiperosmolar Infección local Infección sistémica Neumonía | Independiente |

6.5.3 Variables explicatorias

Tabla 3. Variables que podrían explicar la hiperglicemia inducida por corticoides

| Variable | Definición Conceptual | Tipo de variable | Codificación | Relación entre variables |
|--------------------------|---|-----------------------|---|--------------------------|
| Tipo de corticoide usado | Tipo de corticoide usado durante el intraoperatorio | Cualitativa nominal | Nombre genérico del corticoide empleado | Independiente |
| Dosis administrada | Dosis requerida según esquema instaurado | Cuantitativa De razón | | |

6.5.4 Variables independientes

Tabla 4. Variables independientes incluidas en el estudio.

| Variable | Definición Conceptual | Tipo de variable | Codificación | Relación entre variables |
|--------------------------|---|---------------------------------------|--|--------------------------|
| Edad | Tiempo transcurrido en años cumplidos hasta el momento del ingreso al estudio | Cuantitativa de razón, en años | Números absolutos | Independiente |
| Sexo | Sexo al que corresponde el paciente que ingresa al estudio | Cualitativa nominal | Masculino - Femenino | Independiente |
| Peso | Peso del paciente referido por el mismo o estimado por el anestesiólogo | Cuantitativa de razón, en Kilogramos | Números absolutos | Independiente |
| Talla | Talla del paciente referido por el mismo o estimado por el anestesiólogo | Cuantitativa de razón, en centímetros | Números absolutos | Independiente |
| Antecedentes patológicos | Antecedentes previos del paciente | Cualitativa nominal | Nombre de los antecedentes patológicos | Independiente |
| Diagnóstico | Diagnóstico de dolor con el que entra el paciente a sala de cirugía | Cualitativa nominal | Nombre del Diagnóstico con el que ingresa a sala de procedimientos | Independiente |

| | | | | |
|---|---|-----------------------|---|---------------|
| Uso de hipoglucemiantes orales | Consumo de hipoglicemiantes orales por parte del paciente, en el último mes | Cualitativa nominal | Si No Cuál | Independiente |
| Dosis de hipoglicemiantes orales usados previo al procedimiento | Dosis de hipoglicemiante, que consume el paciente | Cuantitativa de razón | mg/día | Independiente |
| Uso de insulinas | Administración de insulina por vía subcutánea durante el último mes, previo al procedimiento | Cualitativa nominal | Si No Cuál | Independiente |
| Valor glucémico preprandial | Medición del índice glucémico pre prandial mediante glucometría | Cuantitativa de razón | Número en mg/dl previo a desayuno Número en mg/dl previo a almuerzo Número en mg/dl previo a comida | Dependiente |
| Requerimiento de insulina posterior a glucometría | Administración de Insulina posterior a glucometría por diagnóstico de Hiperglicemia inducida por corticoide | Cualitativa nominal | Si No | Independiente |
| Tipo de insulina administrado | Descripción de Insulina administrada | Cualitativa nominal | Nombre del tipo de insulina administrada | Independiente |

6.6 Recolección de la información

Los datos fueron registrados en un instrumento diseñado para tal fin (ver apéndice 2); luego se digito la información en una tabla de Microsoft Excel, por duplicado, como monitoreo de la calidad de los datos.

6.7 Manejo del paciente

Una vez se encontraba el paciente en la sala de espera, y se verificara que cumpliera criterios de inclusión y no tuviese exclusiones, se diligencio el consentimiento informado. La auxiliar de investigación recolectó la información básica del paciente y realizó la primera toma de glucometría previa al procedimiento, quien se encontraba en ayunas, realizando los registros tanto en la historia clínica como en el formato de recolección de la información.

De igual manera, durante el procedimiento se registró el tipo y la dosis de corticoide usados en el intraoperatorio y las complicaciones, en caso de haberlas.

Posterior al procedimiento, los auxiliares de investigación hicieron educación en técnica de uso para la toma de las glucómetrías y registro de datos, y se hizo entrega de glucómetro y de formato para el correspondiente registro, realizándose seguimiento telefónico a todos los pacientes incluidos en el estudio. En el caso del paciente hospitalizado, dicho registro se hizo presencialmente.

A continuación, se presenta el flujograma del proceso de inclusión y direccionamiento administrativo del paciente.

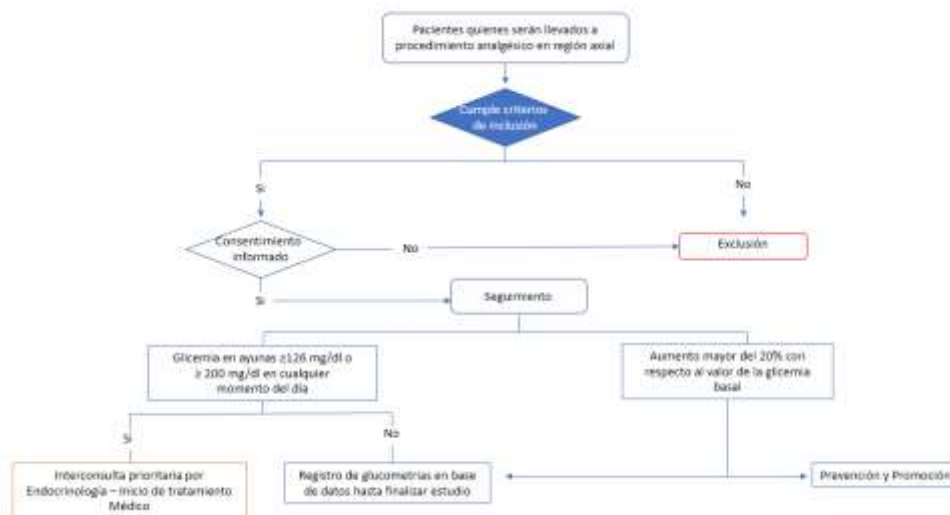


Figura 1. Proceso de inclusión y direccionamiento del paciente.

6.8 Análisis de datos

Para el análisis de los datos se usó el paquete estadístico Stata® 14. Para el cumplimiento de los objetivos se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés, reportando para las variables categóricas frecuencias absolutas y relativas.

Para las variables continuas se realizó la evaluación de la normalidad utilizando métodos gráficos como histogramas y la prueba numérica de Shapiro Wilk, teniendo en cuenta que las variables no tuvieron una distribución normal se reportaron como medianas y rangos intercuartílicos, además de los valores mínimos y máximos. La prueba de Spearman se utilizó en el análisis bivariado para identificar si existieron diferencias significativas entre las variables continuas exploradas como dolor y glicemias.

Para determinar los cambios porcentuales en la glicemia se calcularon inicialmente las diferencias entre la glucometría en ayunas del segundo y tercer día con respecto a la basal, y posteriormente se determinó el valor porcentual de dicha diferencia con respecto a la glicemia previo al procedimiento.

6.9 Cronograma

A continuación, en la tabla 2 se presenta el cronograma planteado en anteproyecto para la realización del presente estudio.

Tabla 5. Cronograma.

| Actividad | 2019 -2020 | | | | | | | | | |
|-------------------------------|------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|------|-----|
| | Sept | Oct | Nov | Dic | Ene | Feb | Marz | Abril | Mayo | Jun |
| Elaboración del protocolo | x | x | x | x | x | | | | | |
| Presentación de la propuesta | | | | | | x | | | | |
| Aprobación comité de ética | | | | | | | x | | | |
| Recolección de la información | | | | | | | | x | x | |

| | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|---|
| Análisis de los datos | | | | | | | | | | x | |
| Elaboración del informe final | | | | | | | | | | | x |
| Socialización de los resultados | | | | | | | | | | | x |

6.10 Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

Los resultados obtenidos del presente estudio serán la base fundamental para la realización de protocolos de manejo de los pacientes llevados a este tipo de procedimientos, disminuyendo el riesgo de morbilidad en esta población y mejorando así la calidad de los servicios de salud ofrecidos a esta población.

6.11 Presupuesto requerido para el desarrollo de la investigación

El presupuesto será cubierto por el equipo investigador según la tabla No. 3

Tabla 6. Presupuesto.

| MUEBLES Y ENSERES | DETALLE | USO | COMPRA | CANTIDAD | TOTAL |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------|----------|-------------|
| EQUIPO | Computador | Digitación Análisis Archivo | \$1'000.000 | 1 | \$1'000.000 |
| | Glucómetros | Toma de Muestra | \$70.000 | 10 | \$700.000 |
| | Tiras de glucometría | Toma de muestra | \$543 | 2060 | \$1'120.000 |
| MATERIALES E INSUMOS | Esferos | Escribir | \$2.500 | 10 | \$405.000 |
| | Fotocopias | Formatos de recolección | \$40.000 | | |
| | Memoria USB | Archivar documentos | \$20.000 | 1 | |
| | Folder | Archivo | \$20.000 | 1 | |
| | Recursos bibliográficos | Compra artículos | \$300.000 | 1 | |

| | | | | | |
|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-------------|----|--------------------|
| TRANSPORTE | Servicio Público – Bus - Domicilio | Recogida de datos y glucómetros | \$3.000 | 98 | \$294.000 |
| SERVICIO TÉCNICO | Software | STATA 14.0 | \$1'500.000 | 1 | \$1.500.000 |
| TOTAL | | | | | \$5.019.000 |

6.12 Consideraciones éticas

En este capítulo se dispone las consideraciones éticas del proyecto de grado titulado **“Respuesta hiperglicémica inducida por corticoides y manejo intervencionista de dolor. Estudio de Cohorte”**, basadas en las directrices estipuladas por la Universidad Autónoma de Bucaramanga y el aval del Comité de Ética.

El Informe Belmont declara los principios éticos básicos y directrices que ayudan a resolver los problemas éticos que acompañan la ejecución de investigaciones que incluyen sujetos humanos.

Los tres principios éticos incluidos: Beneficencia, Respeto a las personas y Justicia, son fundamentales para la protección de los pacientes en las investigaciones de todo tipo. Adicionalmente los pacientes con diagnóstico de hiperglicemia fueron remitidos a valoración por Endocrinología.

A continuación, se describe cómo se garantizaron los principios éticos mencionados en el desarrollo de la presente investigación.

6.12.1 Beneficencia

Desde la perspectiva de las dos reglas fundamentales de este principio “No maleficencia” y “Acrecentar al máximo los beneficios y disminuir los daños posibles”; se define el riesgo que la investigación generará a los pacientes incluidos en esta.

La interacción con los sujetos humanos en este proyecto se realizó a través de los siguientes métodos:

- Realización de la anamnesis, previa a la realización del procedimiento, en la cual se obtuvieron los antecedentes patológicos y farmacológicos del paciente.
- Toma de glucometría con el ánimo de establecer el nivel de glucemia previo al procedimiento intervencionista de dolor y los respectivos controles posteriores a la realización del procedimiento.

Desde el concepto que determina el documento de Protección de los participantes humanos de la investigación, se considera que los pacientes están expuestos a riesgo mínimo, secundario a los controles de glucometría, el cual se realizó en un ambiente seguro, evitando complicaciones secundarias derivadas del mismo.

En la balanza Riesgo vs Beneficio, el beneficio para los pacientes es mayor que los riesgos, por lo tanto, el principio de Beneficencia se garantizó en el desarrollo de la investigación.

Una vez se inició la puesta en marcha de esta investigación, los beneficios para los pacientes fueron enfocados en un seguimiento más detallado y riguroso, por lo que el paciente se vio beneficiado del seguimiento estricto de parte del grupo de profesionales que participaron durante su tratamiento de dolor. Además, permitirá a los médicos intervencionistas en dolor, identificar las dosis y tipo de corticoides más seguros para la población de la región, que requiere de este tipo de intervenciones.

Por otra parte, teniendo en cuenta que son pocos los datos científicos, relacionados con la incidencia de hiperglucemia posterior a procedimientos intervencionistas de dolor, esta investigación aportaría al conocimiento científico de dicho problema.

Dentro de los beneficios para la institución de salud, el desarrollo de esta investigación constituye parte de los insumos requeridos para el fortalecimiento de la investigación al interior de esta, contribuyendo en la competitividad de la institución frente al sector e impulsando su posicionamiento frente a los Ranking internacionales. Los beneficios para la sociedad estuvieron dirigidos a un mejor conocimiento del contexto salud-enfermedad, permitiendo mejorar los procesos de atención en la salud.

6.12.2 Respeto a las personas

Teniendo como base las dos premisas que este principio incorporan, los pacientes de esta investigación fueron tratados como agentes autónomos y recibieron toda la información necesaria correspondiente a su estado de salud, objetivos del tratamiento instaurado y correspondiente firma del documento institucional

“Consentimiento para la realización de procedimientos”, lo cual forma parte del protocolo institucional.

Teniendo en cuenta que se incluyeron todos los pacientes, a los que se les realizó procedimientos intervencionistas por parte del especialista de clínica de dolor, no se discrimino por ideología política, credo o género; de igual forma este proyecto no considero pacientes con autonomía disminuida, por tal razón no se aplicarán medidas de protección adicional, todos los pacientes son adultos y no hay poblaciones vulnerables como objetivo en esta investigación.

Se estableció que, para la participación en el estudio, se requirió de la aceptación y firma del consentimiento informado por parte del paciente (apéndice 1).

6.12.3 Justicia

Con el fin de considerar este principio en la investigación, donde una distribución justa de los beneficios y las cargas de la investigación es fundamental para que el principio de justicia se estableciera en esta investigación, todos los pacientes tuvieron la misma probabilidad de ingresar en el estudio.

Según el informe de Belmont para que exista la justicia individual el investigador no debe seleccionar los pacientes de forma conveniente, sino teniendo en cuenta los objetivos de la investigación; en este caso se tomó una muestra representativa de la población objeto de estudio.

6.12.4 Tratamiento de datos personales

Dando cumplimiento a lo dispuesto en la Ley Estatutaria 1581 de 2012, a su Decreto Reglamentario 1377 de 2013 y a la Resolución de Rectoría 1227 de 2013, la Universidad Autónoma de Bucaramanga adopta la política nacional para el tratamiento de datos personales; la investigadora principal de este proyecto manifestó que se garantizaron los derechos de la privacidad, la intimidad y el buen nombre de los sujetos de investigación, en el tratamiento de los datos personales; en consecuencia todas sus actuaciones se rigieron por los principios de legalidad, finalidad, libertad, veracidad o calidad, transparencia, acceso y circulación restringida, seguridad y confidencialidad. Lo anterior implica que todas las personas que en desarrollo de las diferentes actividades de la investigación suministraron cualquier tipo de información o dato personal podrán conocerla, actualizarla, rectificarla o suprimirla.

Para el desarrollo de esta investigación no se manejaron datos sensibles de los pacientes, el formato de recolección de la información fue anónimo y se estableció un código para el diligenciamiento del formato, como política para proteger la identidad de los pacientes.

6.12.5 Confidencialidad

Los datos personales de los pacientes se manejaron bajo lo estipulado en la Ley estatutaria No. 1581 de 2012 del Congreso de la Republica y el Decreto 1377 del 2013, garantizando la intimidad y confidencialidad de la información personal, la cual fue utilizada solo por los investigadores a cargo, restringiéndose el acceso a la

misma a cualquier otra persona ajena a la investigación. Para garantizar la confidencialidad, en la base de datos, cada paciente tuvo un número consecutivo y se evitó registrar el número de historia clínica y el nombre del paciente.

6.12.6 Normatividad nacional e internacional específica relacionada con los aspectos éticos que aplique al proyecto

La normatividad relacionada para el manejo de los aspectos éticos es:

- Resolución 008430 DE 1993, Título I, Capítulo 1, Artículo 11, Artículo 15
- Documento Protección de los Participantes Humanos de la investigación (Principios Éticos). Reporte Belmont.

6.12.7 Sobre los beneficios y riesgos de los participantes e investigadores del proyecto

Los beneficios y riesgos del proyecto ya han sido aclarados previamente, en el apartado que hace referencia al cumplimiento del principio de Beneficencia dentro de la investigación.

En relación con los riesgos de la investigadora, se puede establecer el riesgo psicosocial que genera el interactuar en unos grupos profesionales afines. Las metodologías establecidas para recolectar la información y abordar a los pacientes no generaron riesgo.

7. Resultados

Análisis estadístico.

A continuación, se presentan los resultados preliminares del presente estudio, en el cual se han incluido 38 pacientes, quienes terminaron el periodo de seguimiento completo. Hasta el momento no se ha presentado ninguna pérdida ni durante el momento del reclutamiento ni durante el periodo de seguimiento.

Para el cumplimiento de los objetivos se realizó un análisis descriptivo y bivariado de las variables de interés, reportando para las variables categóricas frecuencias absolutas y relativas. Para las variables continuas se realizó la evaluación de la normalidad utilizando métodos gráficos como histogramas y la prueba numérica de Shapiro Wilk, teniendo en cuenta que las variables no tuvieron una distribución normal se reportaron como medianas y rangos intercuartílicos, además de los valores mínimos y máximos. La prueba de Spearman se utilizó en el análisis bivariado para identificar si existieron diferencias significativas entre las variables continuas exploradas como dolor y glicemias.

Para determinar los cambios porcentuales en la glicemia se calcularon inicialmente las diferencias entre la glucometría en ayunas del segundo y tercer día con respecto a la basal, y posteriormente se determinó el valor porcentual de dicha diferencia con respecto a la glicemia previo al procedimiento.

Resultados

Nuestra muestra estuvo constituida por 38 pacientes que fueron sometidos a procedimientos intervencionistas para el manejo del dolor. La mediana de edad fue

de 66 años (RI 57-74), la proporción de hombres y mujeres fue 1:1, el 26,3% de la población reportó antecedente de diabetes y la prevalencia de hiperglicemia previo al procedimiento fue de 2,3% (ver tabla 7).

Tabla 7. Descripción de la población y variables del estudio en la línea basal

| Variable | Mediana (RI) | Min-Max |
|--|---------------------|----------------|
| <i>Edad</i> | 66,0 (57-74) | 30-102 |
| <i>Talla</i> | 1,63 (1,56-1,74) | 1,48-1,84 |
| <i>Peso</i> | 68,0(62-75) | 48-90 |
| <i>Dolor previo al procedimiento - EVA</i> | 8 (7-9) | 7-10 |
| | % | Fc |
| <i>Sexo. Femenino</i> | 50 | 19 |
| <i>IMC (Normal Ref.)</i> | 47,4 | 18 |
| <i>Exceso de peso</i> | | |
| <i>Hospitalización (Ambulatorio Ref.)</i> | 42,1 | 16 |
| <i>Diabético (No Ref.)</i> | 26,3 | 10 |
| <i>Hiperglicemia basal</i> | 2,63 | 1 |

Para dar cumplimiento a nuestro primer objetivo en la tabla 8 se describen los valores de glucosa en sangre mediante glucometría preprandial previo a la realización del procedimiento (día 1) y después de 2 días postprocedimiento. Con relación a la glicemia basal, la mediana fue de 98 mg/dl y durante el periodo de seguimiento el reporte mas elevado fue el segundo día de seguimiento previo a la comida. Al evaluar si existían diferencias entre los valores de las glicemias de las mediciones posteriores al procedimiento versus la glucometria basal, se encontraron cambios estadísticamente significativos en todas las mediciones excepto en la glucometría previo a la comida del segundo día.

En la gráfica 2 se observa que los valores de la glicemia expresados en mg/dl, incrementan a lo largo del día en las tres mediciones (desayuno, almuerzo y cena),

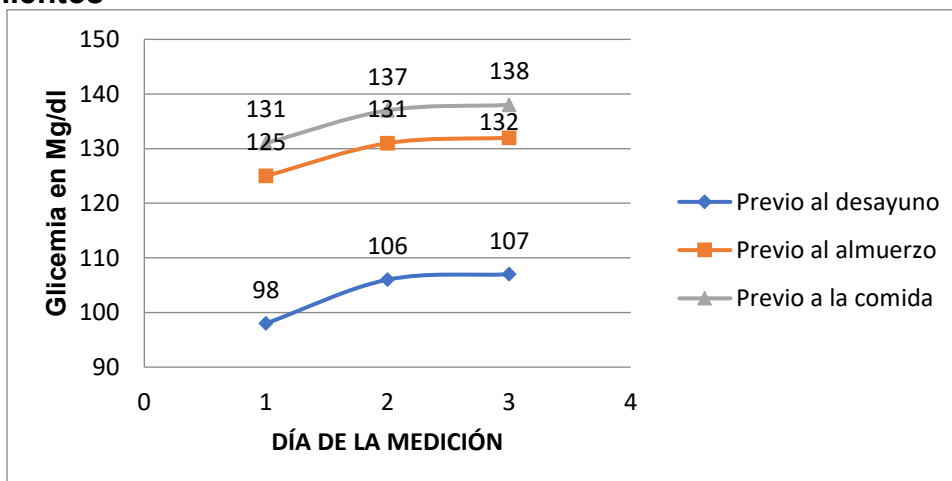
siendo el mayor incremento posterior a la cena con glicemias de 131, 137 y 138 en el primer, segundo y tercer día de medición, respectivamente.

Tabla 8. Descripción de la glucosa en sangre en la línea basal y seguimientos

| Glicemia * | Día 1 | | | Día 2 | | | Día 3 | | |
|--------------------|------------------|---------|----------|------------------|---------|----------|------------------|---------|----------|
| | Mediana (RI) | Min-Max | Valor P† | Mediana (RI) | Min-Max | Valor p† | Mediana (RI) | Min-Max | Valor p† |
| Previo al desayuno | 98 (95-106) | 84-143 | - | 106 (98-112) | 89-150 | <0,05 | 107 (100-112) | 86-158 | <0,05 |
| Previo al almuerzo | 125 (118-134) | 108-152 | <0,05 | 131 (124-139) | 98-163 | 0,02 | 132 (125-141) | 110-163 | 0,01 |
| Previo a la comida | 131 (124-142) | 89-150 | <0,05 | 137 (131-152) | 115-167 | 0,10 | 138 (129-150) | 119-163 | 0,05 |

*mg/dl; †: prueba de Spearman para las diferencias de las glucometrías en los seguimientos Vs línea basal

Grafica 2. Distribución de las glicemias a lo largo del día en la línea basal y seguimientos



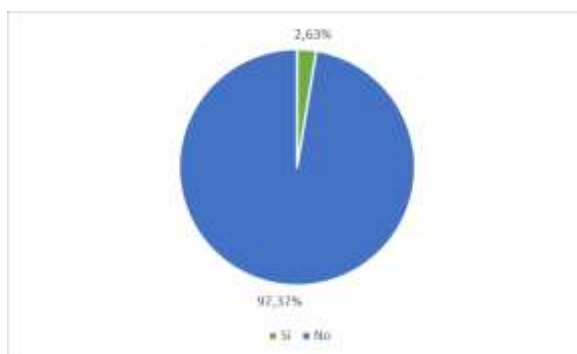
Al evaluar la incidencia de hiperglicemia no se evidencio casos incidentes en el primer día postoperatorio, sin embargo, posterior a dos días la incidencia fue del 2,7% (ver tabla 8 y grafica 3). Al evaluar la relación con los corticoides se encontró que el caso incidente fue tratado con Triamcinolona de 50mg.

Tabla 9. Incidencia de hiperglicemia

| Hiperglicemia | Incidente* % (Fc) |
|--------------------------|----------------------|
| Día 1 post procedimiento | - |
| Día 2 post procedimiento | 2,7 (1) |

*Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl

Grafica 3. Relación de casos incidentes de hiperglicemia en la población de estudio.



En relación a nuestro segundo objetivo al evaluar el cambio porcentual de las glicemias posterior al procedimiento respecto a la línea basal, se observó que las medianas de las diferencias estuvieron alrededor de los 6% en los dos días de seguimiento. Además, se calculó el porcentaje de pacientes que tuvieron un incremento de la glicemia en ayunas mayor al 25% en los seguimientos siendo del 5,3% en el primer día postoperatorio y 2,6% en el segundo (ver tabla 10).

Tabla 10. Cambios porcentuales de la glicemias postoperatorias vs la línea de base

| Cambio porcentual | Glicemia basal y día 1 postoperatorio | Glicemia basal y día 2 postoperatorio |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Mediana (Rl)</i> | 5,9 (3,0-9,1) | 5,5 (2,3-13,2) |
| <i>Min -Max</i> | -2,8 – 31,5 | -6,5 – 51,9 |
| Cambio mayor o igual al 25% | | |
| % (Fc) | 5,3 (2) | 2,6 (1) |

Para el tercer objetivo del trabajo se relacionan los procedimientos que fueron realizados en nuestra población, encontrando que el diagnóstico dolor lumbar crónico fue el más prevalente (71,1%) seguido del cervical crónico (18,4%). A su vez, el abordaje procedimiento más utilizado fue el intraarticular común 84,2% (ver tabla 11).

Tabla 11. Diagnósticos de dolor y abordaje quirúrgico en la población de estudio

| Diagnóstico de dolor | % | Fc |
|-------------------------------|----------|-----------|
| <i>Lumbar crónico</i> | 71,1 | 27 |
| <i>Cervical crónico</i> | 18,4 | 7 |
| <i>Dorsal crónico</i> | 5,7 | 2 |
| <i>Dorso-lumbar crónico</i> | 2,6 | 1 |
| <i>Dorsal oncológico</i> | 2,6 | 1 |
| Abordaje procedimiento | | |
| <i>Intraarticular</i> | 84,2 | 32 |
| <i>Canal epidural</i> | 63,2 | 24 |
| <i>Interfascial</i> | 26,3 | 10 |

El principal esteroide utilizado en los procedimientos quirúrgicos fue la Metilprednisona de 80 y 40 mg; No obstante, también se observó el uso de Triamcinolona en alrededor del 8% de los pacientes (ver tabla 12).

Tabla 12. Tipo y dosis de corticoide utilizados en la población de estudio.

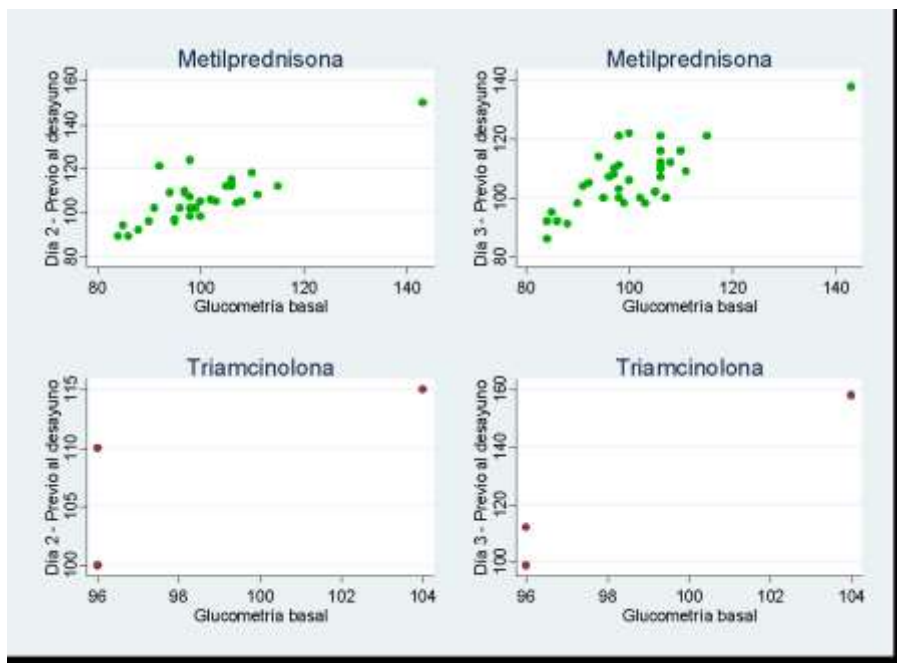
| Corticoide | % | Fc |
|-------------------------------|----------|-----------|
| <i>Metilprednisona 80 mg</i> | 55,3 | 21 |
| <i>Metilprednisona 40 mg</i> | 21,1 | 8 |
| <i>Metilprednisona 120 mg</i> | 15,8 | 6 |
| <i>Triamcinolona 50 mg</i> | 5,3 | 2 |
| <i>Triamcinolona 100 mg</i> | 2,6 | 1 |

Además, se evaluó la relación entre los valores de glicemia basal y el valor de la glicemia en ayuno previo al desayuno en el primer y segundo día de seguimiento, estratificado por tipo de corticoide. Teniendo en cuenta que el caso de incidencia de Hiperglicemia inducida por Corticoides se registró tanto en el segundo como en el

tercer día de seguimiento (evaluación preprandial al desayuno), a continuación, en la gráfica 4 se presenta la distribución de los valores de glicemia basal Vs. los valores de glicemia en dicho momento.

En esta gráfica se puede observar que para el grupo de Metilprednisolona, un paciente presentó una glicemia basal mayor de 126 mg/dl, la cual continúa aumentada en las mediciones preprandiales al desayuno del día dos y tres, relacionándose con caso prevalente, además se observa el caso incidente en el día 3 previo al desayuno donde el paciente tuvo una glicemia promedio de 160mg/dl.

Grafica 4. Relación entre los valores de glicemia basal y el valor de la glicemia en ayuno previo al desayuno en el primer y segundo día de seguimiento estratificado por tipo de corticoide



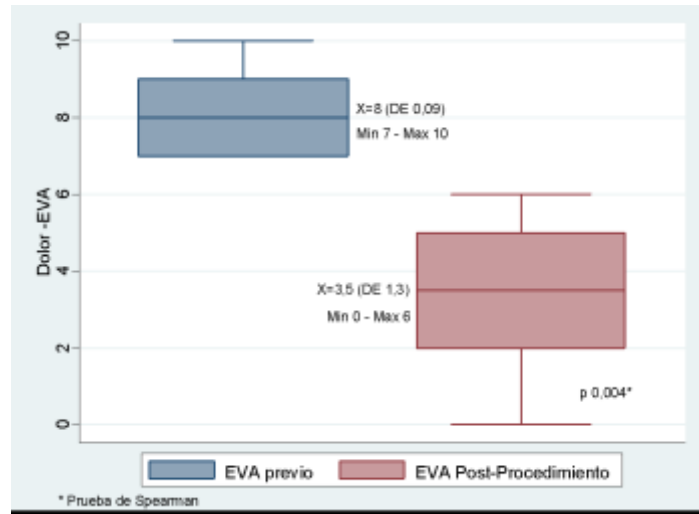
Adicionalmente, se observa que para el grupo de Metilprednisolona, la glicemia va en aumento entre el día dos y tres de seguimiento; contrario al grupo de triamcinolona, en el que se observa que al día tres hay un descenso de este valor.

Al tratar de establecer asociación entre Hiperglicemia inducida por Corticoides y las variables independientes del estudio, no fue posible realizar los cálculos correspondientes por encontrarse valores de 0 en las tablas de contingencia.

En cuanto a la diferencia entre la intensidad de dolor basal y la intensidad de dolor posterior al procedimiento utilizando la EVA, se evidenció una disminución promedio de 4,5 puntos posterior a la realización del procedimiento quirúrgico ($p < 0,004$), encontrando además que la máxima puntuación después del procedimiento fue aún menor que el límite inferior de la evaluación previo al procedimiento (ver grafica 5).

En la exploración del dolor post operatorio y uso de corticoides, la Metilprednisona de 80mg fue el esteroide que se relacionó con menor puntuación de dolor.

Grafica 5. Distribución del dolor antes y después del procedimiento quirúrgico



Nuestro último objetivo consistió en la descripción de los requerimientos de medicamentos hipoglucémicos y/o Insulina en los pacientes sometidos a cirugía, donde al 18,4% se les suministró Metformina de 500 u 850 mg y al 5,3% insulina de acción larga (ver tabla 13). Además, se encontró que el caso incidente no tenía antecedente de manejo con insulina ni hipoglucemiantes orales.

Tabla 13. Hipoglucemiantes e insulinas reportadas en la población de estudio

| Medicamento | % | Fc |
|----------------------------------|------|----|
| Hipoglucemiante (No. Ref) | | |
| <i>Metformina 500/850 mg</i> | 18,4 | 7 |
| Uso de insulina | | |
| <i>No</i> | 89,5 | 34 |
| <i>Acción larga (GLARGINA)</i> | 5,3 | 2 |
| <i>Acción corta (APIDRA)</i> | 2,63 | 1 |
| <i>Acción intermedia (NPH)</i> | 2,63 | 1 |

Finalmente, durante todo el seguimiento no se reportaron eventos infecciosos, locales o sistémicos.

8. Discusión

El objetivo principal de este estudio fue describir la incidencia de Hiperglicemia inducida por esteroides posterior al procedimiento quirúrgico, encontrando que la incidencia reportada en nuestro estudio de 2,63%, con una población diabética y no diabética, es mucho menor que la reportada en la literatura, en el estudio de Liu XX y cols.(20), esta fue de 32,3% para pacientes con diagnóstico previo de diabetes y de 18,6% para pacientes sin antecedente de diabetes.

Según el estudio nacional de dolor (ACED,2014) el dolor lumbar y de miembros inferiores constituyen los tipo de dolores crónicos más frecuentes dentro de los dolores osteomusculares, con prevalencias de 28,8% y 23,6%, respectivamente, seguido por dolor de miembros superiores (13,2%) y de cuello (11,9%), lo cual es consistente con lo encontrado en nuestro estudio donde la población fueron pacientes con dolor crónico axial, reportando que el dolor lumbar crónico constituyó el 70% de los diagnósticos seguido del dolor cervical en un 18,4%. De igual modo, las dosis utilizadas por el especialista en dolor son concordantes con las recomendaciones de la Sociedad Norteamericana de Columna (NASS), de limitar cada sesión de Inyección epidural de esteroide a 80 mg de triamcinolona y/o 80 mg de metilprednisolona, lo cual también podría explicar la baja incidencia. (29)

El uso epidural de esteroides se ha descrito como uno de los procedimientos más frecuentes en clínicas de dolor en USA, según Manchikanti y col (22), incluso aumentando el doble entre el año 2000 y 2008. Spijker-Huiges y Col. (23) demostraron en un ensayo controlado aleatorio simple que mejoraron los puntajes de dolor en un grupo de pacientes sometidos a tratamiento del síndrome radicular

lumbar usando inyecciones de esteroides epidurales segmentarios (SESI), añadidos a los tratamientos habituales para el dolor, en comparación con el control ($p = 0.006$); resultados que fueron ratificados por Zambelli y Cols, en un meta-análisis de inyección peridural de esteroides para el tratamiento de la ciática, en donde reporta un alivio del dolor a corto plazo, con una diferencia de medias de -6.2 (95% CI, -9.4 a -3.0); en concordancia con lo anterior, pudimos evidenciar la mejoría del dolor posterior a la realización del procedimiento, siendo esta estadísticamente significativa, revalidando la efectividad de los corticoides en el tratamiento de dolor.

En contraste, Botwin y cols., (24) realizaron una revisión de la literatura sobre las complicaciones después de la inyección epidural de esteroides guiadas y se encontró que solo se reportó 1 paciente de 207 (0.3%) presentó un aumento transitorio de los niveles de glucosa en sangre después de la inyección de corticoesteroide epidural, lo cual es similar a lo encontrado en nuestros hallazgos preliminares.

Asimismo, posterior a la inyección del glucocorticoide, se observó un incremento del nivel de la glicemia en el segundo día de seguimiento, lo cual se correlaciona con el estudio realizado por Moon y Cols.(25), en el cual se evaluó el cambio de los niveles de glicemia y cortisol, después de la inyección de glucocorticoide epidural o intra-articular. Sin embargo, en el segundo día de seguimiento y hasta el día 21, registraron una disminución progresiva de la glicemia, no obstante, en el presente estudio, llama la atención que los niveles de glicemia siguieron en ascenso en el día

tres de seguimiento, presentándose el caso de Hiperglicemia Inducida por Corticoides en este momento.

Por otra parte, se observa que los pacientes con glicemias basales menores de 90 mg/dl tienen un menor incremento de la glicemia posterior al procedimiento, que los pacientes que tienen glicemias por encima de este valor, este hallazgo se correlaciona con el estudio publicado por Younes y Cols.(26), quienes reportaron los niveles de glucosa post prandial basales, comparadas con un seguimiento en el día 1, 7 y 21 posterior a realización de inyección peridural o intraarticular de glucocorticoide, evidenciando un incremento hasta del 50% en el primer día de seguimiento en pacientes diabéticos, en comparación con pacientes no diabéticos. Con relación al IMC como factor de riesgo para el desarrollo de hiperglicemia inducida por corticoides, en el presente estudio se evidenció que tanto el cuartil 25 como el 50 se encontraban en intervalo normal y el cuartil 75 en sobrepeso, el único caso hasta ahora registrado se encontró con un índice de masa corporal de 24.7, lo cual no representaría un factor de riesgo como tal. Este IMC fue similar al reportado en el estudio de Moon y Cols.(25). Adicionalmente, señalamos que a pesar de que nuestro caso incidente fue manejado con triamcinolona, en la literatura no hay estudios que comparen el efecto metabólico entre metilprednisolona y triamcinolona, asimismo, no hay diferencia en el perfil farmacológico que explique mayor riesgo de hiperglicemia con triamcinolona, por lo que no es posible concluir superioridad de un corticoesteroide con respecto al otro. (28)

Al igual que en los estudios previamente mencionados, no se ha reportado complicaciones posteriores a la realización del procedimiento, corroborando la seguridad de los mismos. Tampoco se reportaron infecciones hasta el momento, lo

que puede estar correlacionado con la baja incidencia encontrada de Hiperglicemia, teniendo en cuenta que valores glicémicos alterados pueden estar correlacionados con aumento de infecciones locales y sistémicas.

No obstante, cabe destacar que el tamaño muestral calculado para el nuestro estudio no se completó por la contingencia actual del COVID-19, reclutando la tercera parte de la población total calculada, por tanto se considera que para conocer la incidencia real de hiperglicemia en nuestra población, este estudio puede ser un punto de partida para realizar otros trabajos que permitan reclutar el tamaño muestral completo.

9. Conclusiones

La incidencia de hiperglicemia reportada en nuestro estudio es inferior a la descrita en la literatura y planteada en nuestra hipótesis investigativa, sin embargo, no es concluyente, ya que no se obtuvo el tamaño muestral completo por lo que limita el conocimiento real de la hiperglicemia en nuestra población. No obstante, se puede concluir que las dosis usadas, según recomendaciones de guías internacionales, son efectivas para el manejo analgésico y se evidencia el impacto analgésico del intervencionismo a nivel axial. Es recomendable continuar con la evaluación del efecto metabólico para evaluar la necesidad de implementar protocolos y guías institucionales interdisciplinarias que permitan optimizar el uso de corticoide, seguridad al paciente y realizar intervenciones preventivas que minimicen los riesgos.

Bibliografía

1. Guerrero M, López P. VIII Estudio Nacional de Dolor 2014 PREVALENCIA DEL DOLOR CRONICO EN COLOMBIA Firma encuestadora: Datexco. Bogotá ; 2014.
2. Guo JR, Jin XJ, Shen HC, Wang H, Zhou X, Liu XQ, et al. A Comparison of the Efficacy and Tolerability of the Treatments for Sciatica: A Network Meta-Analysis. *Annals of Pharmacotherapy*. 2017;51(12):1041–52.
3. Wang L, Guo Q, Lu X, Ni B. Surgical versus nonsurgical treatment of chronic low back pain: A meta-analysis based on current evidence. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2016;29(3):393–401.
4. Zhai J, Zhang L, Li M, Tian Z, Tian Y, Zheng W, et al. Epidural Injection With or Without Steroid in Managing Chronic Low-Back and Lower Extremity Pain. *American Journal of Therapeutics*. 2017;24(3):e259–69.
5. Bruno FJ, Ortega Filártiga E. Incidence of hyperglycemia in patients with corticosteroid therapy. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2018 Oct 16;5(2):38–44.
6. Urquizo Ayala G, Arteaga Coariti R. DIABETES E HIPERGLICEMIA INDUCIDA POR CORTICOIDES DIABETES AND HYPERGLYCEMIA INDUCED BY CORTICOSTEROIDS. *Rev Med La Paz*. 2017.
7. Lopera RT, Felipe A, Barrera C, Rojas García W. *Revista colombiana de endocrinología & Hyperglycemia Induced by Glucocorticoids on Hospitalized Patient: Approach and Management*.

8. Manchikanti L, Knezevic NN, Boswell M V, Kaye AD, Hirsch JA. Epidural Injections for Lumbar Radiculopathy and Spinal Stenosis: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain physician*. 2016;19(3):E365-410.
9. Hwng JL, Weiss RE. Understanding and Treatment Steroid induces diabetes. *National Institute of Health*. 2014;30(2):96–102.
10. Orduña-Valls JM, Nebreda-Clavo CL, López-Pais P, Torres-Rodríguez D, Quintans-Rodríguez M, Álvarez-Escudero J. Características de los corticoides particulados y no particulados. Condicionantes para su uso en el tratamiento del dolor crónico. *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*. 2016 Jun 1;63(6):333–46.
11. Moon HJ, Choi KH, Lee S II, Lee OJ, Shin JW, Kim TW. Changes in blood glucose and cortisol levels after epidural or shoulder intra-articular glucocorticoid injections in diabetic or nondiabetic patients. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;93(5):372–8.
12. Schilling LS, Markman JD. Corticosteroids for Pain of Spinal Origin. Epidural and Intraarticular Administration. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2016;42(1):137–55.
13. Sierra Esteban FJ. Triamcinolona. Renovación de un Registro Sanitario. Colombia: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA; 2017 p. 1–5.
14. Franco Chaparro LH. Solu-Medrol. Renovación de un Registro Sanitario Colombia: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA.; 2015 p. 1–3.
15. Jeng CL, Rosenblatt MA. Overview of peripheral nerve blocks.

16. Schneider B, Varghis N, Kennedy DJ. Ideal Corticosteroid Choice for Epidural Steroid Injections: A Review of Safety and Efficacy. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*. 2015 Mar 29;3(2):151–8.
17. Correa AÁ, Díaz RCR, Lotero MAA. Efficacy of epidural methylprednisolone in radicular pain☆. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2018 Jul 26;43(1):61–7.
18. Meng H, Fei Q, Wang B, Yang Y, Li D, Li J, et al. Epidural injections with or without steroids in managing chronic low back pain secondary to lumbar spinal stenosis: A meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2015;9:4657–67.
19. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care*. 2019;42:S13–28.
20. Liu XX, Zhu XM, Miao Q et al (2014) Hyperglycaemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 65: 324–32
21. VIII Estudio Nacional de Dolor 2014PREVALENCIA DEL DOLOR CRONICO EN COLOMBIA Autoras: Aura Marixa Guerrero Liñeiro. María Patricia Gómez López
22. Manchikanti L, Pampati V, Falco FJ, Hirsch JA. Growth of spinal interventional pain management techniques: analysis of utilization trends and Medicare expenditures 2000 to 2008. *Spine*. 2013 Jan;38(2):157-168. DOI: 10.1097/brs.0b013e318267f463.
23. Spijker-Huiges A., Winters J. C., van Wijhe M., Groenier K. (2014). Steroid injections added to the usual treatment of lumbar radicular syndrome: a pragmatic

randomized controlled trial in general practice. *BMC Musculoskelet. Disord.* 15:341.
10.1186/1471-2474-15-341

24. Botwin KP, Gruber RD, Bouchlas CG, Torres-Ramos FM, Freeman TL, Slaten WK. Complications of fluoroscopically guided transforaminal lumbar epidural injections. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(8):1045-1050.
doi:10.1053/apmr.2000.7166

25. Hye Jin Moon, Kyoung Hyo Choi, Sang Il Lee, Ou Je Lee, Jin Woo Shin, Tae Woo Kim. Changes in Blood Glucose and Cortisol Levels After Epidural or Shoulder Intra-articular Glucocorticoid Injections in Diabetic or Nondiabetic Patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation.* Vol. 93, No. 5, May 2014.

26. Mohamed Younes, Fadoua Neffati, Mongi Touzi, Saoussen Hassen-Zrour, Yosr Fendri, Ismail Béjia, Adel Ben Amor, Naceur Bergaoui, Mohamed Fadhel Najjar. Systemic effects of epidural and intra-articular glucocorticoid injections in diabetic and non-diabetic patients. *Joint Bone Spine* 74 (2007) 472-476.

27. Uzu T, Harada T, Sakaguchi M, Kanasaki M, Isshiki K, Araki S, Sugimoto T, Koya D, Haneda M, Kashiwagi A, Yamauchi A: Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: Prevalence and Risk Factors in Primary Renal Diseases. *Nephron Clin Pract* 2007;105:c54-c57. doi: 10.1159/000097598

28. Tamez-Pérez, H. E., Quintanilla-Flores, D. L., Rodríguez-Gutiérrez, R., González-González, J. G., & Tamez-Peña, A. L. (2015). Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review. *World journal of diabetes*, 6(8), 1073–1081. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i8.1073>

29. North American Spine Society (NASS). Coverage policy recommendations. Lumbar fusion. NASS 2014.

Apéndice 1. Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con base en los principios establecidos en la Resolución 008430 de 4 de octubre de 1993 por la cual se establecen las normas para la investigación en salud en Colombia, específicamente en el Artículo 15, en lo relacionado con el Consentimiento Informado, usted deberá conocer acerca de esta investigación y aceptar participar en ella si lo considera conveniente.

Usted ha sido programado y será llevado a un procedimiento intervencionista para el alivio del dolor, por parte de la Clínica de Dolor.

El departamento de anestesiología se encuentra desarrollando un estudio clínico denominado: **“Respuesta hiperglicémica inducida por corticoides y manejo intervencionista de dolor. Estudio de Cohorte.”** con el ánimo de evaluar la evolución terapéutica y el comportamiento del medicamento antiinflamatorio usado durante los procedimientos intervencionistas de dolor, por lo que con el presente documento se ofrece información relacionada con la metodología de este y se solicita su consentimiento para su participación en el mismo.

Por favor lea con cuidado y haga las preguntas que desee hasta su total comprensión.

Este estudio consiste en hacerle un seguimiento a los pacientes, posterior a la realización de procedimiento intervencionista. Dicho seguimiento irá hasta el día 7 después de realizado el procedimiento.

Durante este periodo se realizará una evaluación del alivio del dolor, identificación de síntomas específicos y medición de niveles de azúcar en sangre, mediante la toma de glucometría, tres veces al día (antes del desayuno, antes del almuerzo y antes de la comida).

Usted realizará el registro de dicha información en los formatos designados para tal fin.

La investigadora principal realizará su seguimiento clínico durante estos siete días, mediante llamada telefónica y deberá seguir las recomendaciones médicas indicadas.

Según su evolución clínica y niveles de glucosa en sangre, si se requiere, será enviado a consulta para valoración y manejo con el médico especialista en endocrinología, perteneciente al grupo de investigación, Dr. Gustavo Parra.

Cabe resaltar que los procedimientos, medicamentos y tratamientos realizados por parte de la clínica de dolor y el endocrinólogo, forman parte de la rutina de manejo clínico de pacientes con su condición médica específica, la cual se hace

siguiendo los protocolos internacionales basados en evidencia científica y que forman parte del tratamiento convencional que se realiza a todos los pacientes en esta institución.

Por otra parte, el seguimiento médico y farmacológico ofrecido durante el periodo de estudio, no generará ningún costo adicional para su tratamiento.

Para que usted pueda realizar sus controles de glucometría, la investigadora principal le proveerá de un glucómetro, el cual debe retornar a la institución, una vez termine el seguimiento. Se le hará entrega de los insumos necesarios para las pruebas y se le dará educación y entrenamiento en el manejo del glucómetro.

Es importante que tenga claro que su decisión de participar o no en el estudio es voluntaria y que no influirá en el tratamiento requerido para su dolor ni tampoco influirá en su seguimiento.

Su permanencia en este estudio también es voluntaria, y los datos que se recogerán de su historia clínica no incluyen información privada, además, su nombre será mantenido en privacidad.

En caso de cualquier pregunta sobre el estudio aclaración de los procedimientos riesgos, beneficios y otros asuntos relacionadas con la investigación comunicarse con el investigador Principal. Dra. Estefanía Torres, al celular 3176572143

Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante de esta investigación, si no puede resolver sus inquietudes con el médico o el personal del estudio, si tiene una queja o si tiene preguntas generales sobre qué significa participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con el Dr. Carlos Paredes Gómez - presidente del Comité de Ética en investigaciones CEI – FOSCAL al teléfono 3164907331.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se le aclararon todas las dudas que surgieron, con respecto a su participación en la investigación, usted ¿acepta participar en el presente estudio?

Si acepto _____

No acepto _____

Nombre del paciente _____ Documento _____

Firma del paciente _____

Testigo Firma _____

Nombre _____ Documento _____

Testigo Firma _____

Nombre _____ Documento _____

Apéndice 2. Instrumento de recolección

Nombre: _____ Identificación: _____

Edad: _____

Sexo: M__ F__

Residencia: _____

Teléfono: _____ Cel: _____

Peso__ kg Talla__ cm

Hospitalizado _____ Ambulatorio _____

Antecedentes:

Diabético: SI _____ No _____

Uso de Hipoglicemiantes orales/Dosis: _____

Uso de Insulinas/Dosis: _____

Patológicos: _____

Quirúrgicos: _____

Farmacológicos: _____

Alérgicos: _____ Toxicológicos: _____

Diagnostico: _____

Procedimiento _____

Corticoide: _____ Dosis: _____

Intensidad de dolor Previo a procedimiento (EVA) _____ EVA posterior a procedimiento _____

Uso de guía imagenológica: Ecografía__ Fluoroscopio __ Mixta ____

Valor Glucémico Basal (En ayunas – Previo a procedimiento) _____

| VALORES GLUCOMETRIAS | | | |
|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Previo al desayuno | Previo al almuerzo | Previo a la comida |
| DIA 1 | | | |
| DIA 2 | | | |
| DIA 3 | | | |