

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**RECINTO UNIVERSITARIO "RUBÉN DARÍO"**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**Tesis para Optar al Título de Médico y Cirujano**

**TEMA:**

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOGLUCEMIA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, HOSPITAL DR. HUMBERTO ALVARADO VASQUEZ - JULIO A DICIEMBRE DE 2014

**Autores:**

- **Br. Krizia Paola Vega Castro**
- **Br. Luis Octavio Guzman Rodriguez**

**Tutor Teórico: Dr. Luis Enrique Gómez**

**Tutor Metodológico: Dr. Manuel Alfaro González**

**Managua, Nicaragua**

## **Dedicatoria**

**A DIOS** todo poderoso quien nos ha dado la gracia de vivir, por ser el principal elemento que nos proporciona fuente de sabiduría y entendimiento para seguir adelante cada día, en cada acontecer, por darnos las fuerzas para lograr terminar nuestras metas y porque nos ayuda a superar cada obstáculo que se nos presenta.

**A Nuestros Padres** por su Sacrificio, confianza y apoyo incondicional a lo largo del arduo trayecto que hemos recorrido, por su empeño en hacer de nosotros personas de bien a través de su consejos, enseñanzas y amor.

## **Agradecimiento**

A Dios, ser Todopoderoso, por darnos la vida y ser la luz radiante que ilumina nuestro sendero, el que nos brinda sabiduría y aleja de la ignorancia.

A nuestros tutores Dr. Luis Enrique Gómez y el Dr. Manuel Alfaro González por su dedicación, paciencia, comprensión, interés y apoyo que nos brindaron durante el proceso de nuestro estudio.

A cada uno de los pacientes que participaron en el estudio por habernos brindado su tiempo y la información requerida.

## **Opinión del tutor**

Día a Día, en nuestro país aumenta significativamente el número de personas con Diabetes Mellitus, por ende aumentan así mismo la cantidad de complicaciones secundaria a esta patología. La morbilidad y mortalidad asociada a diabetes mellitus impacta de forma negativa en la estabilidad socio – económica de nuestra población y repercute de forma directa en la calidad de vida de los mismos.

Dicha población con sus propias características neuroendocrinas requieren una atención especial, integral y multidisciplinaria.

Siendo la Diabetes Mellitus una patología frecuente en nuestra población con complicación potencialmente dañina, es necesario ahondar en su estudio y manejo.

En nuestra unidad de salud no se habían realizados estudios en donde se profundizara en la hipoglucemia como uno de las principales complicaciones agudas, por lo que considero que la realización de este documento es de mucha utilidad e importancia tanto para el personal de salud como para la población afectada.

Los autores del estudio en coordinación con mi persona buscamos con este estudio encontrar un nuevo punto de partida que nos permita visualizar e implementar nuevas directrices en relación al manejo de estos pacientes; buscamos el mejoramiento de las normas de atención establecidas para promover la salud integral de nuestros pacientes.

**Dr. Luis Enrique Gómez**

## Resumen

La Hipoglicemia constituye una emergencia médica, siendo la complicación más frecuente de los pacientes con diabetes que reciben insulina y el principal factor limitante de la optimización del control de la diabetes mellitus. De no ser tratada oportunamente, puede ocasionar daño neurológico permanente e incluso la muerte.

Esta problemática es una realidad frecuente en la vida de los diabéticos tipo 1 y de los tipo 2. La incidencia de hipoglucemias sintomáticas en diabéticos es de dos por semana y la de hipoglucemias graves y temporalmente invalidantes, de un episodio por año las cuales son responsables del 2-4% de las muertes en este grupo poblacional. Este promedio se triplica en pacientes mayores de 75 años, con ingresos hospitalarios recientes y que reciben múltiples fármacos.

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Humberto Alvarado Vásquez, es un estudio Analítico, observacional de casos y controles, de corte transversal; el universo constituido por 755 pacientes Diabéticos tipo 2 que estuvieron ingresados en el periodo en estudio, la muestra total de 120 pacientes diabéticos constituida por 40 Casos y 80 Controles.

En el cual se obtuvieron resultados de gran importancia como la asociación en la aparición de los síntomas y la dosificación del fármaco, la adecuada administración del mismo y en cierto porcentaje su asociación con la situación socioeconómica de los pacientes en estudio.

Por lo que recomendamos Informar a nuestros pacientes diabéticos tipo 2 sobre cuáles fueron los hallazgos encontrados y de esta manera mejorar su condición y calidad de vida, a través de la práctica correcta de cuidados generales en esta patología.

## Tabla de contenido

<b>INTRODUCCION</b>	<b>6</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>8</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>11</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
Objetivo General	13
Objetivos específicos	13
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>14</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>33</b>
<b>DISEÑO METODOLOGICO</b>	<b>34</b>
<b>DESARROLLO</b>	<b>46</b>
Resultados	46
Discusión de los resultados	49
Conclusiones	52
Recomendaciones	53
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>54</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>56</b>
Ficha de recolección de datos	56
Cuadros y Gráficos	58

## INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad de alta prevalencia, reconocida como un problema de salud pública, debido a sus altas tasas de morbilidad y mortalidad asociadas. Diferentes estudios han documentado que la falta de adherencia al tratamiento, constituye uno de los principales factores desencadenantes para las descompensaciones agudas y crónicas en el paciente diabético.

La Hipoglicemia constituye una emergencia médica, siendo la complicación más frecuente de los pacientes con diabetes que reciben insulina y el principal factor limitante de la optimización del control de la diabetes mellitus. De no ser tratada oportunamente, puede ocasionar daño neurológico permanente e incluso la muerte.

De lo anterior se deduce la importancia de que existan guías claras de manejo de estas alteraciones en todos los centros y servicios donde se preste atención médica de urgencias. Se siguen realizando investigaciones en busca de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que permitan un manejo más integral de la DM y sus complicaciones, en aras de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Esta problemática es una realidad frecuente en la vida de los diabéticos tipo 1 y de los tipo 2. La incidencia de hipoglucemias sintomáticas es de dos por semana y la de hipoglucemias graves y temporalmente invalidantes, de un episodio por año las cuales son responsables del 2-4% de las muertes en este grupo poblacional. Este promedio se triplica en pacientes mayores de 75 años, con ingresos hospitalarios recientes y que reciben múltiples fármacos.

Si bien la incidencia de hipoglucemia es inferior en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se trata de una complicación temida y, en líneas generales, limita, incluso con más intensidad, la consecución de un estricto control en estos individuos.

En menos de la mitad de los casos, los episodios de hipoglucemia reconocen un factor causal. Estos factores causales o precipitantes se acompañan de un exceso

absoluto o relativo de insulina, ya sea exógena (inyectada) o endógena (secretada bajo el estímulo de, por ejemplo, un hipoglucemiante oral), y es en relación a este aspecto que se dirige la prevención de esta complicación.

Las hipoglucemias y el temor a presentarlas, son factores limitantes tanto en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 como tipo 2, para alcanzar y mantener un adecuado control glucémico y evitar la aparición/progresión de las complicaciones crónicas. La frecuencia de episodios hipoglucémicos depende del tipo de diabetes, del tratamiento empleado y de factores de riesgo individuales. Tienen consecuencias clínicas notables en cuanto al incremento de la morbimortalidad y la reducción de la calidad de vida. Las implicaciones económicas de los episodios graves son considerables, tanto en los costes hospitalarios directos como en los indirectos derivados de la incapacidad para trabajar.

Además de todo lo anteriormente mencionado, es necesario hacer énfasis en aquellas condiciones que sin ser de carácter anatómico o funcional pueden por si solas aumentar el riesgos de padecer hipoglucemias y las consecuencias que deriven de estas. Por lo tanto, el abordaje integral del paciente diabético tiene un impacto positivo sobre los mismos.

## ANTECEDENTES

La diabetes Mellitus ocupa el segundo lugar entre las causas de defunción en Nicaragua, con 6.1% para el año 2004 , la cual se ha incrementado siendo para el 2007 una tasa de mortalidad a nivel nacional de 20.7 por cada 100,000 habitantes, según reporto el Ministerio de Salud (MINSAL). En 2003, la prevalencia de diabetes fue de 8.1% (8.3% en mujeres y 7.9% en hombres), incrementándose con la edad (2.8% entre los 20 y 39 años, 17% entre 40-64 años, y 22% en mayores de 64 años). La tasas ajustadas de diabetes mellitus es más alta en Nicaragua que en el resto de países centroamericanos

Se realizó una búsqueda en los centros de documentación y bibliotecas de las facultades de ciencias médicas de la UNAN-Managua, y en la base de datos del ministerio de salud de Nicaragua, donde se encontró una tesis monográfica realizada por la Dra. T. Mairena médico residente de la especialidad de medicina en emergencia con el título: Comportamiento de la hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el hospital Dr. Roberto Calderón, en el cual de 44 casos estudiados, se encontró que en el sexo femenino un 59% presento hipoglucemia, el 64% presento valores de glicemia de 50-69 mg/dl al ingreso. El 80% la causa de hipoglucemia fueron los hipoglucemiantes orales (Glibenclamida en 42%, asociación Metformina – Glibenclamida en 22%, ambos con valores de glucemia menor de 50 mg/dl), 20% por insulina con glucemias menores de 30mg/dl.

Hipoglucemia por antidiabéticos orales en España. Análisis y evolución a lo largo de 13 años (1991-2003) FJ Arrieta Blanco, hospital universitario Ramón y Cajal, Madrid. España- Resultados. El número total de eventos hipoglucemiantes fue de 309 sujetos, siendo más frecuentes en mujeres (52,9%) que en hombres (47,1%). Fueron clasificadas en asintomáticas el 13,9%, leves el 49,5%, moderadas el 31,3% y graves el 5,1%. El grupo farmacológico con mayor número de episodios hipoglucemiantes fue el de las sulfonilureas 66,5%. En los últimos años se

presentan con más de un fármaco, en el año 2002 una hipoglucemia severa por triple terapia (sulfonilurea-biguanida e inhibidor de la alfa glucosidasa). Es importante destacar la ausencia de mortalidad, con un aumento del número de casos de Metformina y disminución de los inhibidores de alfa-glucosidasa.

Un estudio realizado por L. Lindner, R. García-Sánchez, et al donde se incluyeron 260 hospitales generales del Sistema Nacional de Salud de España; En 2007 se produjo un total de 26.701 (0,82%) hospitalizaciones con hipoglucemia. En los enfermos con DM2 se reportaron 8.242 (0,25%) ingresos como diagnóstico principal y 16.649 (0,51%) como secundario. En los pacientes con DM1 se reportaron 1.157 (0,04%) y 653 (0,02%) ingresos como diagnóstico principal y secundario, respectivamente. La incidencia global en DM2 fue de 1,82 episodios/10.000 habitantes/año.

Fisher K, Lees J, Newman J: estudiaron la prevalencia de hipoglucemia entre 7,763 pacientes admitidos a un hospital terciario durante 6 meses donde encontraron una incidencia de hipoglucemia de 1.2% en pacientes diabéticos hospitalizados y un total de 137 episodios en 94 pacientes. Los autores definieron hipoglucemia como glucemia menor de 50 mg/dl (2.8 mmol/L). De los 42 pacientes en el estudio, la disminución de ingreso calórico fue identificada como causa presuntiva de hipoglucemia en la mitad de los pacientes.

Anthony M y colaboradores analizaron 46 casos de hipoglucemia entre 53 pacientes diabéticos admitidos en el Hospital Central de Chile en el año 2009 definiéndose hipoglucemia con glucemia menores de 60 mg/dl. La mayoría de los casos se asociaba a la administración de insulina. La reducida ingesta oral en conjunción con un nivel de albumina sérica bajo fueron predictores de hipoglucemia. Hubo pobre documentación sobre la ingesta calórica en los pacientes que recibían insulina o hipoglucemiantes orales.

Una base de datos del Reino Unido, que engloba 719 consultas de medicina general en el año 2009, puso de manifiesto que los pacientes que tomaron sulfonilureas el riesgo anual de tener un diagnóstico registrado de cualquier

episodio de hipoglucemico es de 1.8% (el 2% para mayores de 65 años); y se cree que estas cifras están muy infraestimadas. La Glibenclamida fue la que asocio a un mayor riesgo.

En Lima, Perú se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal de los pacientes que ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre noviembre del 2006 a junio del 2008. De 64 pacientes, la edad media fue de  $60,5 \pm 37,5$  años, siendo la mayoría de sexo femenino (71,9%). Un 62,5% de los pacientes era diabético (80% no insulino dependientes y 20% insulino dependientes). El hipoglucemiante oral asociado con mayor frecuencia a hipoglicemia fue la Glibenclamida con un 84,4% seguido de la clorpropamida con un 6,3%; y, la insulina NPH, 50%. Las condiciones clínicas asociadas con mayor frecuencia a los estados de hipoglicemia fueron: insuficiencia renal crónica 54,7%; hepatopatía crónica 32,8%; sepsis (sepsis severa, choque séptico) 20,3%; ayuno prolongado 12,5%; y, uso de bloqueadores beta-adrenérgicos 3,1%.

## JUSTIFICACION

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en Centroamérica es del 8.5% de la población adulta, siendo Belice el país con la mayor población diabética (12.9%) y la menor en Honduras (5.4%). (Barceló, MD et al, 2012)

En Nicaragua la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en 2000 fue de 4,0%, en el 2003 aumento al 9 % sin diferencia en ambos sexos con mayor afectación en mayores de 60 años. Para 2012 la prevalencia fue de 9.8% de la población. (Barceló, MD et al, 2012)

Cerca del 20% de los pacientes con diabetes que utilizan insulina o hipoglucemiantes orales sufren en algún momento de su vida síntomas de hipoglucemia. La hipoglucemia es la causa subyacente de alteración en el estado mental en 7% de los pacientes que llegan al servicio de urgencias. Entraña riesgos de daño neurológico permanente y muerte si no se trata oportunamente.

Diversas revisiones internacionales, hacen mención de esta patología, es por todo lo anterior que se hace necesario realizar el estudio de hipoglucemia en pacientes diabéticos a través de un análisis de casos y controles que permita determinar los factores de riesgo asociados a esta emergencia endocrina. De esta manera lograr un enfoque particular en los pacientes de esta unidad.

Este estudio tiene como finalidad brindar información a todo el personal de salud sobre esta entidad clínica con el propósito de sentar un precedente que contribuyan a valorar el riesgo en este grupo poblacional, así mismo, servir de base para futuros trabajos de investigación en el tema.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipoglucemia constituye uno de los problemas de salud de gran impacto en la actualidad en paciente diabéticos. Suele presentarse entre el 17 al 20 % de los casos y su importancia radica en las consecuencias que trae consigo esta patología. Se calcula que el 10 15% de esta variante desarrollan secuelas que dependiendo de la severidad del episodio pueden ser de carácter reversible o irreversible.

Actualmente se reporta un aumento en el número de casos de hipoglucemias en este grupo poblacional y, conociendo las graves complicaciones, que son prevenibles, es necesario conocerlos factores que favorecen la aparición de esta complicación aguda. Por todo lo anterior, nos planteamos el siguiente problema:

**¿Cuáles son los factores de riesgos asociados a hipoglucemia en personas afectadas por diabetes mellitus tipo 2 del hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez, Masaya, en el periodo comprendido de Julio a Diciembre de 2014?**

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Determinar los factores de riesgos asociados a hipoglucemia en personas con por Diabetes Mellitus tipo 2 del hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez, en el periodo comprendido de Julio a Diciembre de 2014

### Objetivos específicos

- Establecer los factores sociodemográficos asociados a hipoglucemia en individuos diabéticos.
- Evidenciar los factores biológicos y de salud vinculados a hipoglucemia.
- Esclarecer los factores secundarios al estilo de vida asociados a hipoglucemia.
- Identificar los factores derivados de la terapia farmacológica que determinan hipoglucemia.

## MARCO TEÓRICO

La Diabetes Mellitus (DM) es de acuerdo con la American Diabetes Association (ADA), un conjunto heterogéneo de síndromes hiperglucemiantes que resultan de la combinación de un defecto en la función beta pancreática y, por otra parte, de la disminución de la sensibilidad a la insulina en los tejidos diana.

Las consecuencias de la enfermedad pueden llegar a ser devastadoras, con importantes complicaciones principalmente cardiovasculares, pero también renales, oculares y en sistema nervioso, que empeoran el pronóstico funcional y vital del mismo

### **Definición**

La hipoglucemia es una de las principales complicación de la diabetes y constituye uno de los factores limitantes para alcanzar las metas glucémicas en estos pacientes.

Constituye un síndrome clínico caracterizado por una glucemia plasmática baja, que se acompaña de un cortejo sintomático que revierte al normalizar su nivel sanguíneo. Es habitualmente definida como una concentración de glucosa en plasma por debajo de 50 mg/dl (2,7 mmol/l), pero el mejor conocimiento fisiopatológico de la homeostasis de la glucemia nos permite modificarlo.

En el humano, el primer mecanismo de contrarregulación, que es la supresión de la secreción endógena de insulina, se activa cuando se produce un decremento en la concentración de glucosa plasmática de 10 a 15 mg/dl por debajo del valor del estado postabsortivo, esto es, cuando la glucosa alcanza aproximadamente a 76 a 72 mg/dl, mientras que la liberación de hormonas contrarreguladoras se produce luego de un decremento adicional similar de la glucosa plasmática a niveles de aproximadamente 67 mg/dl. Por lo tanto, una definición más conservadora de hipoglucemia es cualquier decremento en la concentración plasmática de la glucosa por debajo de 75 mg/dl o 4,2 mmol/l.

La American Diabetes Association (ADA), la Canadian Diabetes Association (CDA) y La European Agency for Evaluation of Medicinal Products (EMA) han intentado definir la severidad clínica de hipoglucemia, clasifican estos eventos en función a la presencia o ausencia de una prueba de glucosa en plasma e identifica un nivel umbral para la glucosa plasmática en que se diagnostica la hipoglucemia. Cada grupo ha definido un nivel diferente para este umbral, oscilando de menos de 3.9 a 3 mmol/L. Esta falta de consenso hace difícil la comparación de estudios o cuantificar la frecuencia de hipoglucemia.

En mayo de 2005, el grupo de trabajo en hipoglicemia de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) emitió un comunicado en el que unificaba las definiciones existentes y delimitaba los grados de severidad:

- Hipoglucemia sintomática y documentada: síntomas típicos y glucemia igual a 70 mg/dl.
- Hipoglucemia grave: la que ocasiona coma, convulsiones o alteraciones neurológicas que impiden que el paciente pueda auto tratarse, por lo que éste precisa ayuda de otra persona.
- Hipoglucemia moderada: hay una alteración evidente de la función motora, confusión o conducta inadecuada, pero el paciente está lo suficientemente alerta como para auto tratarse.
- Hipoglucemia leve: el paciente tiene sensación de hambre, sudoración, temblores, taquicardia, sin presentar afectación neurológica.
- Hipoglucemia asintomática: no se acompaña de síntomas típicos, aunque se evidencia glucemia igual a 70 mg/dl.
- Hipoglucemia sintomática y probable: síntomas típicos sin determinación de glucemia plasmática.
- Hipoglucemia relativa: síntomas típicos con glucemia > 70 mg/dl (habitualmente en pacientes con mal control crónico).

## **Mecanismo de contrarregulación en hipoglucemia**

Ante una situación de disminución de las concentraciones de glucosa en sangre se produce una serie de acontecimientos tendentes a normalizar la glucemia. Esta serie de respuestas que tiene el organismo sigue un proceso escalonado y va apareciendo en función de un umbral de glucosa que puede variar en escasos mg/dl de una persona a otra. Esta primera respuesta es fundamental para que se produzca la segunda respuesta, que es la secreción de glucagón por las células alfa del islote pancreático. El glucagón estimula la producción hepática de glucosa al aumentar la glucogenólisis y también la gluconeogénesis. La secreción de glucagón está regulada de forma negativa por el ambiente de insulina existente en el islote. El mecanismo de secreción de glucagón ante la hipoglucemia parece ser múltiple. La hipoglucemia per sé estimula directamente la secreción de glucagón e indirectamente a través de impulsos simpáticos y parasimpáticos. Además, la supresión de la secreción de insulina mediada por el descenso de glucosa desinhibe el efecto tónico frenador que la insulina ejerce sobre las células alfa.

De forma solapada a la secreción de glucagón ante el descenso de la glucemia se produce un aumento en la secreción de adrenalina. El umbral de glucemia estimado para que se produzca esta respuesta se encuentra en torno a los 68 mg/dl. El umbral glucémico de secreción de noradrenalina se encuentra en torno a 65 mg/dl. Estas hormonas aumentan los valores de glucemia a través de diferentes mecanismos: a) aumentan la producción hepática de glucosa promoviendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis; b) disminuyen la captación periférica de glucosa, y c) inhiben la secreción de insulina.

Tras la estimulación del sistema autónomo simpático y parasimpático se sucede la aparición de síntomas autonómicos a un valor de glucemia algo inferior, en torno a los 58 mg/dl. Los síntomas de respuesta adrenérgica son palpitaciones,

nerviosismo y temblor, y los de respuesta parasimpática son sudación, sensación de hambre y hormigueo.

Todas estas respuestas de secreción hormonal se suceden de forma rápida y consiguen normalizar las cifras de glucemia en cuestión de unos 10-20 min. Ante la hipoglucemia también se segregan otras hormonas hiperglucemiantes como la hormona del crecimiento y el cortisol, si bien estas respuestas son más tardías y no decisivas para combatir de forma aguda la hipoglucemia, sí ejercen un papel cuando la hipoglucemia es mantenida.

Las funciones corticales del sistema nervioso central no se ven afectadas hasta que las cifras de glucemia descienden a valores en torno a 50 mg/dl. Entonces aparecen los denominados "síntomas neuroglicopénicos", que consisten en dificultad en concentrar la atención, enlentecimiento en la respuesta verbal, visión borrosa y obnubilación. En el caso de progresar, puede aparecer coma, convulsiones y muerte. En la tabla 2 se recogen los umbrales glucémicos de respuesta hormonal y sintomática ante la disminución de valores de glucemia en sujetos normales y en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 sometidos a tratamiento intensivo, recogidos de diversas fuentes.

#### Defensa del cerebro ante la hipoglucemia

El cerebro tiene un consumo continuo de glucosa que representa más del 50% del consumo corporal total en el estado postabsortivo. La glucosa circulante atraviesa la barrera hematoencefálica a través de los capilares mediante difusión facilitada por el glucotransportador GLUT1 presente en la membrana de las células endoteliales. La entrada de glucosa en el cerebro, generalmente, excede los requerimientos energéticos, es decir, existe un mecanismo que facilita la disponibilidad de glucosa en el cerebro. Las neuronas, a su vez, disponen de un glucotransportador específico, el GLUT3, presente en sus membranas plasmáticas.

En sujetos diabéticos que sufren episodios repetidos de hipoglucemia se ha observado que el umbral de respuesta secretora de catecolaminas, así como de la aparición de síntomas autónomos, desciende de forma importante. Estos pacientes no presentan síntomas neuroglicopénicos hasta que sus valores de glucemia descienden a valores en torno a 40 mg/dl. Es decir, estos pacientes soportan bien valores bastante bajos de glucemia. Esta situación de mayor tolerancia a la hipoglucemia se ha explicado como un mecanismo de adaptación cerebral. En estudios realizados en ese tipo de pacientes se ha comprobado que durante los episodios de hipoglucemia el cerebro mantiene un flujo sanguíneo normal, mientras que la captación de glucosa aumenta<sup>10</sup>. Esta situación de mayor extracción de glucosa plasmática podría explicarse por un aumento de la expresión del GLUT1 en el endotelio vascular cerebral y del GLUT3 en las propias neuronas, como se ha demostrado en estudios experimentales en ratas sometidas a hipoglucemia.

Si bien este mecanismo adaptativo del cerebro para tolerar la hipoglucemia es beneficioso para preservar las funciones cognitivas, resulta perjudicial para el paciente diabético, ya que le introduce en un círculo vicioso de hipoglucemias no reconocidas.

### **Cuadro Clínico de Hipoglucemia.**

Las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia son variables y están relacionadas con la duración y severidad del valor hipoglucémico. Aunque la mayoría de los síntomas son transitorios, con una pronta recuperación luego que se restauran los niveles de glucosa en la sangre, algunas manifestaciones neurológicas pueden persistir por días o aun semanas si la hipoglucemia fue particularmente severa o prolongada; en algunos casos el daño neurológico puede ser irreversible, lo cual es excepcional.

Existen dos grupos de síntomas atribuibles a la hipoglucemia: aquellos debidos a la activación del sistema nervioso autónomo, y aquellos debidos a la neuroglucopenia. Los estudios en pacientes sometidos a hipoglucemia inducida por insulina han establecido que la sudoración, temblores, ansiedad y náuseas son de tipo autonómico, y los zumbidos, confusión, debilidad, dificultad para hablar, cefaleas e incapacidad para concentrarse son de tipo neuroglucopénico.<sup>8</sup>

Las manifestaciones autonómicas preceden a los síntomas de neuroglucopenia y al deterioro de la función cognoscitiva. En un estudio con voluntarios, Mitrakou y colaboradores comprobaron que los primeros aparecen con valores de glucosa por debajo de 3,2 mmol/L, mientras que los segundos lo hacen entre 2,5 y 3 mmol/l. Se debe tener presente que en los individuos diabéticos con un control muy estricto de la glucemia, se pueden producir episodios hipoglucémico repetitivos, con disminución de la respuesta catecolamínica y pérdida del incremento de la sensibilidad adrenérgica, con lo que las manifestaciones autonómicas desaparecen y el paciente puede desarrollar un coma hipoglucémico sin síntomas prodrómicos.

Dentro de las manifestaciones se deben citar:

- a. Los comas prolongados que oscilan entre el grado I y III, generalmente incompletamente reversibles.
- b. Los deterioros mentales profundos: pérdida progresiva de las facultades intelectuales, amnesia, desinterés.
- c. Los trastornos psiquiátricos duraderos: delirio confuso-onírico, síndrome de Korsakoff, estado demencial.
- d. Trastornos motores, piramidales y sobre todo extrapiramidales: rigidez difusa, síndrome parkinsoniano, coreoatetosis y estados pseudobulbares.
- e. Se ha descrito un síndrome periférico muy peculiar, denominado síndrome amiotrófico anestésico, causado por lesiones medulares neurogénicas, en el curso de las hipoglucemias prolongadas.

### **Factores de riesgo para hipoglucemia.**

Se recomienda una cuidadosa evaluación de los factores de riesgo y de los factores causales de hipoglucemia en todo paciente diabético con terapéuticas que incrementen el nivel circulante de insulina.

En menos de la mitad de los casos los episodios de hipoglucemia reconocen un factor causal. Estos factores causales o precipitantes se acompañan de un exceso absoluto o relativo de insulina, ya sea exógena (inyectada) o endógena (secretada bajo el estímulo de, por ejemplo, una sulfonilurea). Algunas de estas situaciones son:

- 1.- administración de una dosis excesiva (o no apropiada), de insulina o hipoglucemiantes orales (más sulfonilureas que meglitinidas), por error del paciente, error terapéutico, o por voluntad del paciente (hipoglucemias facticias, tentativa de suicidio).
- 2.- disminución del aporte externo de glucosa (supresión de una comida, ayuno más o menos prolongado, alteraciones del vaciamiento gástrico, malabsorción intestinal)
- 3.- reducción de la producción endógena de glucosa (ingesta de alcohol, hipocorticismos)
- 4.- aumento de utilización de glucosa, como por ej. Durante el ejercicio o el amamantamiento
- 5.- aumento de la sensibilidad a la insulina (después de la actividad física, luego del descenso de peso, tras la mejoría del control glucémico, durante el tratamiento con insulinosensibilizadores)
- 6.- alteraciones en la farmacocinética de la insulina (variaciones en sitio y/o profundidad de la inyección, presencia de anticuerpos, insuficiencia renal o

hepática) o de los hipoglucemiantes orales (interacciones medicamentosas, insuficiencia renal)

Otros factores que comprometen la respuesta a la hipoglicemia y que aumentan el riesgo de padecerla, incluyen

- Mayor duración de la diabetes
- Déficit insulínico (DM 1 – DM2 avanzada).
- Historia de episodios de hipoglicemia severa o hipoglicemia asintomática.
- Terapia hipoglucemiante agresiva evidenciada por niveles bajos de HbA1c u objetivos glicémicos más bajos.
- Tratamiento simultáneo con hipoglucemiantes orales.
- Edades extremas. Mayores de 65 años
- Consumo de alcohol.
- Hipoglicemia nocturna: Asociada a un intervalo prolongado entre ingestas y a la no disposición de una adecuada insulina basal, entre otros, ha cobrado importancia al relacionarse con el síndrome de “muerte en cama”, que explica un 6% de las muertes en diabéticos menores de 40 años.
- La pertenencia a clases sociales más bajas •
- Estilo de vida irregular (trabajadores con turnos rotantes)
- Medicación concomitante (bloqueantes de los receptores,  $\beta$ -adrenérgicos [propranolol], IECAs, quinolonas, pentamidina) o polimedicación (8)
- Insuficiencia hepática y/o renal (8)
- Alteraciones en el metabolismo hepático de las SU (genotipos “metabolizadores lentos” de la CYP2C9 7

- Insuficiencia primaria de hormonas de contrarregulación(hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, déficit de hormona de crecimiento)

Cabe mencionar:

Uso de insulina o hipoglucemiantes orales

- Error en los tipos o dosis de insulina o antidiabético oral
- Zona de inyección: ejercicio, masaje, calor
- Inyección intramuscular
- Olvido, retraso o disminución de alguna toma de alimento
- Ejercicio físico no planificado o prolongado
- Comienzo de la menstruación, posparto, lactancia materna
- Adelgazamiento

Fracaso contrarregulador

- Hipoglucemias de repetición frecuentes
- Años de evolución de la diabetes
- Alcohol, sedantes, drogas
- Polifarmacia: salicilatos, sulfamidas, dicumarínicos, fenilbutazona, alcohol, bloqueadores beta.

Disminución de la metabolización de la insulina

- Desaparición de los anticuerpos antiinsulina
- Insuficiencia renal o hepática

Hipotiroidismo

Otros factores de riesgo lo constituyen la pérdida de reserva insular pancreática, el estricto control metabólico (valores normales o casi normales de hemoglobina glucosilada (HbA1c), el tratamiento insulínico intensivo, la presencia de neuropatía autonómica y el antecedente de frecuentes hipoglucemias previas.

Así mismo, en relación a la terapia no farmacológica tanto de la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, hace importante énfasis el control dietético y la actividad física.

### Dieta

El plan de alimentación es el pilar fundamental en el tratamiento de la diabetes, el cual debe ser personalizado y adaptado a las condiciones de vida del paciente. Cada individuo debe recibir instrucciones dietéticas de acuerdo con su edad, sexo, estado metabólico, situación biológica (embarazo, etcétera), actividad física, enfermedades intercurrentes, hábitos socioculturales, situación económica y disponibilidad de los alimentos en su lugar de origen (recomendación D).

Debe ser fraccionado. Los alimentos se distribuirán en cinco a seis porciones diarias de la siguiente forma: desayuno, colación o merienda, almuerzo, colación o merienda, comida o cena y colación nocturna (ésta última para pacientes que se aplican insulina en la noche). Con el fraccionamiento mejora la adherencia a la dieta, se reducen los picos glucémicos postprandiales, y resulta especialmente útil en los pacientes en insulino terapia

La sal deberá consumirse en cantidad moderada (seis a ocho gramos por día) y sólo restringirse cuando existan enfermedades concomitantes (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal)

No es recomendable el uso habitual de bebidas alcohólicas (precaución). Cuando se consuman, deben siempre ir acompañadas de algún alimento, ya que el exceso de alcohol puede producir hipoglucemia en personas que utilizan hipoglucemiantes orales o insulina.

Es recomendable el consumo de alimentos ricos en fibra soluble. Dietas con alto contenido de fibra especialmente soluble (50 g/día) mejoran el control glucémico, reducen la hiperinsulinemia y reducen los niveles de lípidos.

Como guía general para la práctica clínica, el plan de alimentación debe aportar 800-1500 Calorías/día para hombres con IMC menor a 37 y mujeres con IMC menor a 43; y 1500-1800 Calorías/día para pacientes con IMC superiores a esos

valores. Para pacientes con ese tamaño corporal y requerimiento calórico, 1500 a 1800 Calorías constituye una dieta hipocalórica

La distribución del origen de las calorías en el paciente con DM2 y sin nefropatía manifiesta debe ser: 40 a 60% de carbohidratos, 30-45% de grasas y 15-30% proteínas. La elección de una distribución particular dentro del rango recomendado depende de las características del paciente: dietas con mayor proporción de proteínas y menos carbohidratos brindan los mismos beneficios metabólicos, con una mayor pérdida de peso

### Ejercicio Físico:

Se considera como actividad física todo movimiento corporal originado en contracciones musculares que genere gasto calórico. Ejercicio es una subcategoría de actividad física que es planeada, estructurada y repetitiva. El ejercicio deberá cumplir con las siguientes metas:

- A corto plazo, cambiar el hábito sedentario, mediante caminatas diarias al ritmo del paciente (recomendación D).
- A mediano plazo, la frecuencia mínima deberá ser tres veces por semana en días alternos, con una duración mínima de 30 minutos cada vez (recomendación C).
- A largo plazo, aumento en frecuencia e intensidad, conservando las etapas de calentamiento, mantenimiento y enfriamiento. Se recomienda el ejercicio aeróbico (caminar, trotar, nadar, ciclismo, etcétera) (recomendación D). El ejercicio intenso o el deporte competitivo requiere de medidas preventivas, así:
  - Evaluación del estado cardiovascular en pacientes mayores de 30 años o con diabetes de más de diez años de evolución (hay riesgos mayores en caso de existir retinopatía proliferativa, neuropatía autonómica y otras).
- Las personas insulino-requirientes, por el riesgo de hipoglucemia, deben consumir una colación rica en carbohidratos complejos antes de iniciar el deporte y tener a su disposición una bebida azucarada (recomendación D). Eventualmente el médico indicará un ajuste de la dosis de insulina.

- No se recomiendan los ejercicios de alto riesgo donde el paciente no puede recibir auxilio de inmediato (alpinismo, aladeltismo, buceo, etcétera) (precaución).
- Debe hacerse énfasis en la revisión de los pies antes de cada actividad física (recomendación D).
- Está contraindicada la actividad física en pacientes descompensados, ya que el ejercicio empeora el estado metabólico (precaución).

### **Detección y diagnóstico**

La tríada de Wipple continúa siendo válida para el diagnóstico de la hipoglucemia en la DM, en la mayoría de los casos percibidos por el paciente o sus familiares.

- Clínica compatible con hipoglucemia
- Hipoglucemia bioquímica
- Corrección con la administración (oral o intravenosa) de glucosa

### **Complicaciones de la hipoglucemia**

- Síndrome de hiperglucemia post hipoglucemia: efecto Somogy. Se debe a la respuesta contrainsular ante la hipoglucemia.
- Precipitación de accidentes cardiovasculares agudos (angina, infarto de miocardio, isquemia periférica en las extremidades inferiores) o accidentes cerebrovasculares.
- Aparición de hemorragias retinianas en paciente con retinopatía previa.
- Encefalopatía hipoglucémica o lesión permanente de la corteza cerebral por episodios repetidos de hipoglucemias graves.

La combinación entre los síntomas clínicos y niveles de glucemia por debajo de sus valores normales nos llevan a los diagnósticos de esta entidad clínica.

### **Manejo del paciente con hipoglucemia**

Se necesita un enfoque para reconocer y tratar pacientes con hipoglucemia revisando los síntomas y signos de hipoglucemia con el personal de enfermería y con los pacientes se puede prevenir los episodios de hipoglucemia.

Realizar el monitoreo de glucosa ya disponible y tener una fácil interpretación del protocolo de tratamiento de la hipoglucemia puede asegurar el efectivo y eficiente cuidado de los pacientes hipoglucémico.

Cuando un paciente experimenta un episodio de hipoglucemia, la evaluación debe incluir el nivel de conciencia del paciente, el estado respiratorio y circulatorio, llenado capilar, los resultados de la prueba de glucosa, existencia de acceso intravenoso, tiempo y cantidad de las dosis de insulina, estado de nada por vía oral o último alimento y cantidad de ingesta.

Si el paciente puede ser tratado con seguridad con carbohidratos orales, usar una adecuada elección de líquidos o tabletas de glucosa fácilmente de diluir. Si el paciente no puede responder o está en NPO, entonces el acceso IV para la administración rápida de dextrosa o inyección intramuscular de glucagón son los métodos terapéuticos preferidos.

Un error común es el sobre tratar la hipoglucemia con un exceso de carbohidratos. Esto, en combinación con la respuesta hormonal contraregulatoria a la hipoglucemia, facilita la subsecuente hiperglucemia, el monitoreo frecuente debería ser continuado hasta que se logre un nivel de glucosa estable. Dependiendo del tiempo y de los picos de insulina, comidas balanceadas con carbohidratos, proteínas, y grasa (mantequilla de maní, galletas de soda, leche) puede prolongar la efectividad del tratamiento.

Después de tratar un evento de hipoglucemia, se debe de investigar la causa, dar instrucciones a los pacientes ya sean verbales o escritas para disminuir la ocurrencia de estos eventos.

Los episodios recurrentes exigen una revisión de los estilos de vida; pueden estar indicados ajustes en el contenido, cronología y distribución de las comidas, así como la dosificación y tiempo de medicación.

Algunos pueden usar hidratos de carbono fácilmente absorbibles que pueden ser absorbidos por vía oral a pacientes sin alteraciones de la conciencia por su rápido efecto. Alternativamente puede ser adecuada la ingestión de leche, barras de chocolate, fruta, queso y galletas en pacientes con hipoglucemia leve. La hipoglucemia asociada al tratamiento con acarbosa o miglitol debe tratarse preferentemente con glucosa. Deben estar fácilmente disponibles las tabletas de glucosa y suministros de hidratos de carbono en cualquier momento.

La dextrosa I.V está indicada en la hipoglucemia grave, en pacientes con alteración de la conciencia, y durante la restricción de la ingesta oral. Un bolo inicial de 20-50 ml de dextrosa al 50%, debe administrarse inmediatamente seguido de venoclisis de dextrosa al 5%-10% para mantener la glucemia por encima del 100 mg/dl. Está indicada la venoclisis prolongada con dextrosa I.V y la observación estrecha en la sobredosis de sulfonilureas en el anciano y en pacientes con contrarregulación defectuosa.

El glucagón, 1mg I.M (SC) es un tratamiento eficaz inicial en la hipoglucemia grave en pacientes que son incapaces de ingerir por vía oral o en quienes no puede asegurarse inmediatamente una vía I.V, un efecto secundario es el vómito, y por tanto debe tenerse cuidado para prevenir la posible bronco-aspiración. Debe estar disponible en todo momento glucagón en pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave.

### **Prevención.**

Balancear el control glucémico para prevenir la hipoglucemia e hiperglucemia es clave para proveer una atención óptima de los pacientes diabético. El equipo de

salud puede proveer una atención óptima para los pacientes o reducir los eventos de hipoglucemia por:

1. Reconocer los factores precipitantes o provocadores de los eventos.
2. Ordenar un calendario adecuado para el tratamiento con insulina o Hipoglucemiantes orales
3. Monitorear la glucosa sanguínea en la cabecera.
4. Educar a los pacientes, familiares, personal sobre los síntomas de reconocimiento y tratamiento adecuado.
5. Proveer adecuados requerimientos nutricionales.
6. Aplica sistemas para eliminar y reducir la medicación y errores terapéuticos en pacientes hospitalizados.

### **Hipoglucemiantes orales**

Previamente se mencionó que uno de los principales factores para desarrollar hipoglucemia es el uso de terapia hipoglucemiante. Es por ello, que se hace necesario mencionar ciertas características de dichos fármacos, que permitan el efecto que tiene sobre el organismo y así dilucidar su participación en dicha evento endocrino.

- **Sulfonilureas**

Según sus indicaciones se pueden utilizar en pacientes con diabetes tipo II mayores de 40 años siempre y cuando no se trate de mujeres embarazadas, sin exceso de peso o con sobre peso no mayor del 10% y en las mayorías de la diabetes secundarias.

Su dosificación debe de individualizarse para cada caso en particular y con sumo cuidado, comenzando con dosis bajas antes de las comidas, controlando estrechamente al paciente y utilizando dosis mínimas.

La lista básica del MINSA cuenta con Glibenclamida que se puede utilizar con dosis de 2.5-20 mg/día, dividida en 1 o 2 dosis se ha demostrado su uso terapéutico y asociación con bajos números de interacciones medicamentosas y reacciones de toxicidad.

- Biguanidas

Están indicadas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 “moderada” del adulto, obesos, polifágicos, menores de 65 años que no se compensen con dieta. Se puede utilizar en pacientes mal controlados con sulfonilureas, antes de pasar a insulina.

En el MINSA se cuenta con la Metformina que debe de individualizarse para cada caso en particular se indica a dosis media de 850-1700 mg/d en dos tomas, con una dosis máxima de 3000 mg/d en tres tomas.

- Insulina NPH

Se presenta en una solución acuosa de aspecto lechoso, con un pH de 7.4 (a Temperatura ambiente). Su inicio de acción es lento con un pico de acción a las 4 o 5 horas de su administración y una vida media de 8 a 12 horas. Cuanta más alta es la dosis, más alto es el pico y duración de acción.

La insulina NPH puede mezclarse en la misma jeringa con insulinas de acción rápida o corta.

Farmacocinética de las insulinas convencionales			
Tipo de insulina	Inicio de acción	Tiempo al pico de acción	Duración de la acción
Insulina regular	30 a 45 minutos	2 a 4 horas	5 a 8 horas
NPH	2 horas	6 a 8 horas	10 a 18 horas

La principal diferencia entre las distintas preparaciones de insulina es el tiempo de duración de la acción hipoglucemiante. De acuerdo a este punto se clasifican en cuatro categorías:

1. Insulinas de acción ultra-rápida incluyendo los análogos de insulina llamados lispro, aspart y glulisina.
2. Insulina de acción rápida incluyendo la insulina regular o "R".
3. Insulina de acción intermedia o NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o "N"
4. Insulinas de acción prolongada incluyendo los análogos de acción ultra larga llamados glargina y detemir.

#### Potencia de la insulina

La potencia de la insulina es medida en unidades. Originalmente, las unidades estaban basadas en actividad biológica, pero más recientemente, 1 mg insulina fue definida como 24 unidades de actividad. Cada unidad tiene 41.6  $\mu\text{g}$ . En México, la mayoría de las preparaciones de insulina contienen 100 unidades/ml.

### **Esquemas convencionales**

#### Esquema de una aplicación de insulina de acción prolongada al día

Es el tratamiento inicial con insulina en pacientes con diabetes tipo 2. Consiste en la aplicación de insulina intermedia por la noche manteniendo la dosis de hipoglucemiantes orales durante el día (dosis máximas de sulfonilureas y biguanidas).

El objetivo es controlar la hiperglucemia que se presenta por la producción hepática de glucosa durante la noche, sin embargo se recomienda que sea aplicada a las 22-23 horas o al acostarse ya que el efecto de la insulina puede terminar durante la madrugada y por la mañana presentar hiperglucemia ("fenómeno del amanecer"). Es eficaz mientras aún haya reserva pancreática por

lo que no se debe considerar en pacientes con diabetes tipo 1. En este esquema se puede considerar el uso de análogos de acción prolongada (glargina o detemir)

La dosis recomendada en varios textos es de 10 unidades subcutáneas, lo cual puede ser adecuado en pacientes con sobrepeso u obesidad. Los enfermos con peso subnormal por descontrol crónico o dietas inapropiadas pueden presentar mayor sensibilidad a la insulina por lo que se recomienda iniciar con dosis de 0.1 unidades por kilogramo de peso.

Si en cualquier momento la glucemia es  $<70$  mg/dL se recomienda no incrementar dosis de insulina e inclusive se deberá valorar descenso en la dosis de insulina de 2 a 4 unidades, especialmente si el paciente presenta una glucemia  $<60$  mg/dL o una hipoglucemia grave (definida como aquel descenso de glucosa en el que el paciente no es capaz de tratarse por sí mismo y requiere asistencia de otra persona).

Si el paciente persiste con descontrol a pesar de recibir 15 unidades de insulina por la noche, se deberá progresar al siguiente esquema.

#### Esquema de dos aplicaciones de insulina de acción prolongada al día

Consiste en la aplicación de insulina intermedia (NPH) antes del desayuno y al acostarse. Para iniciar este esquema se debe calcular la dosis de 0.4 a 0.7 unidades por kilogramo de peso al día y administrar dos tercios en la mañana y 1/3 por la noche. Por ejemplo, si un paciente de 70 kilogramos recibe 0.5 unidades por kilogramo, entonces la dosis total sería de 35 unidades de insulina NPH, indicándose 23 unidades por la mañana y 12 unidades por la noche. Estas dosis se van ajustando de acuerdo a su meta de control y niveles de glucosa preprandial cada 5 a 7 días.

Si el paciente presenta hipoglucemia durante el día, se deberán disminuir 2 a 4 unidades de la dosis aplicada antes del desayuno. Si el paciente refiere hipoglucemias durante la madrugada, se disminuyen 2 a 4 unidades de la insulina de aplicación nocturna.

En este esquema se puede mantener el uso de biguanidas (Metformina) a dosis máxima y generalmente se suspende la sulfonilureas ya que aquellos pacientes que tienen requerimientos mayores de 25 a 30 unidades al día de insulina difícilmente obtendrán mayores beneficios de este grupo de fármacos.

### Esquema de dos aplicaciones de insulina de acción prolongada con insulina de acción rápida al día

Se aplica en aquellos pacientes que persisten con elevaciones de glucosa basal y además tienen hiperglucemia asociada a la ingesta de alimentos. Consiste en la administración de insulina NPH con insulina de acción rápida y ultrarrápida antes del desayuno y antes de la cena.

El objetivo es buscar un mejor control al suprimir la hiperglucemia preprandial y postprandial que se presenta conforme avanza el deterioro de la célula beta y por consiguiente, de la reserva pancreática en pacientes con diabetes tipo 2. Este esquema puede ser aún insuficiente en pacientes con diabetes tipo 1.

Una forma simple de dosificación consiste en calcular 0.4 a 0.7 unidades por kilogramo de peso al día y administrar dos tercios de insulina de larga duración y un tercio de insulina de acción rápida o ultrarrápida. De la cantidad de insulina de larga duración, se divide el total de la dosis en dos tercios para aplicarse en la mañana y un tercio para aplicarse por la noche. Asimismo, de la cantidad total de insulina de acción rápida o ultrarrápida, se administran dos tercios por la mañana y un tercio por la noche. Por ejemplo, en el paciente de 70 kilogramos que recibe 0.5 unidades por kilogramo, la dosis total de insulina será de 35 unidades, pero serán 23 unidades de insulina NPH y 12 unidades de insulina rápida, lispro, aspart o glulisina; de NPH se aplicarán 15 unidades por la mañana y 8 unidades por la noche, 8 unidades de acción corta por la mañana y 4 por la noche. En concreto, al paciente se indicará aplicar por la mañana 15 unidades de insulina NPH con 8 de insulina de acción corta antes del desayuno y 8 unidades de insulina NPH con 4 unidades de insulina rápida antes de la cena.

## HIPOTESIS

Las transgresiones dietéticas son factor de riesgo asociado a la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos.

La automedicación de hipoglucemiantes por parte de los pacientes es un factor de riesgo asociado a la aparición de hipoglucemia en este grupo poblacional.

## DISEÑO METODOLOGICO

### Área de Estudio:

El estudio fue realizado en el Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez ubicado en el municipio de Masaya, departamento de Masaya.

### Tipo de Estudio:

Es un estudio Analítico, observacional de casos y controles, de corte transversal.

### Universo:

El universo fue constituido por 755 Pacientes diabéticos que acudieron al servicio de emergencia en el periodo en estudio.

### Muestra:

Para efectos de comparación el tamaño de la muestra se calculó utilizando la siguiente fórmula para estudios de casos y controles:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2} \quad \text{dónde:}$$

N: muestra de casos

Z: valor obtenido por niveles de confianza (1.96 – 0.84)

C: número de controles por caso (2:1)

P= (P1 + P2)/2

P2: frecuencia de exposición entre los controles (61%)

P1: frecuencia de exposición entre los casos

$$P1 = wP2 / (1 - P2) + wP2 \text{ done } W: \text{ OR } 2.66$$

M: muestra de controles m: n \* c

Obteniéndose de esta forma un total de:

Casos: 40    Controles: 80    Muestra total: 120.

#### Definición de caso:

Todos aquellos pacientes diabéticos tipo 2 que ingresan a la unidad en estudio que cursaron con sintomatología clínica o cifra de glucemia  $<50$  mg/dl

#### Definición de control:

Todos aquellos pacientes diabéticos tipo 2 ingresados en la unidad en estudio que no presentan sintomatología clínica o glucemia  $<50$  mg/dl

#### Criterios de inclusión de casos y controles

- Pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento
- Mayor de 15 años
- Pacientes que deseen participar en el estudio.

#### Criterios de exclusión de casos y controles

- Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- Paciente diabético debutante
- Paciente diabético tipo 1.

#### Enunciado de Variables

Variable Dependiente: Hipoglucemia

Variables Independientes:

#### Factores sociodemográficos

- Edad.
- Sexo.
- Estado civil.
- Escolaridad.

- Ocupación.
- Religión.
- Procedencia.

#### Factores biológicos y de salud

- Estado nutricional
- Comorbilidades
- Eventos previos de hipoglucemia

#### Factores derivados de la terapia farmacológica

- Insulina
- Sulfonilureas (Glibenclamida)
- Biguanidas (Metformina)
- Otras drogas
- Dosis
- Intervalo
- Vía de administración indicada
- Vía de administración cumplida
- Incumplimiento de la dosis prescrita

#### Estilo de vida

- Alimentación
- Actividad Física

- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Uso de sustancias ilícitas

#### Técnicas y procedimientos:

##### Fuentes

La recolección de los datos se realizó de fuente secundaria, se obtuvieron del expediente clínico, y de los libros de registro del servicio, se verificó información como nombre del paciente, fechas de ingreso y egreso número de expediente

##### Técnicas e instrumentos

La recolección de la información se realizó con base a un modelo de encuesta de grupos seleccionados en las cuales se hicieron preguntas cerradas de orden dicotómico. Además se revisaron las historias clínicas de las pacientes que acudieron a la antes mencionada en el período señalado.

Para la recolección de la información se construyó un instrumento de recolección de información que consistió en un cuestionario que con diversos ítems que corresponden con las variables necesarias para la realización de este estudio, de acuerdo a los objetivos previamente planteados.

Para poder aplicar dicho instrumento de recolección de la información se solicitó el permiso de las autoridades del Hospital, mediante una carta firmada por docentes, en la cual se expresó el tema y los objetivos del estudio y los procesos necesarios para la elaboración del mismo, y de esta manera lograr que la información obtenida sirva de retroalimentación.

Una vez obtenido el permiso, se consultó al registro del servicio de estadística para la obtención de un listado de pacientes que cumplieron con la definición de caso y controles durante esta fecha. Una vez identificado los casos probables en dicho listado se seleccionaran la muestra por medio de una selección aleatoria. Una vez obtenido el número adecuado para la muestra, fueron aplicados los criterios de exclusión a dichos expedientes seleccionados, de no cumplirlos, se

sustituirán por otro expediente. Seleccionamos aleatoriamente según el listado estadístico a los expedientes que cumplieron con los criterios de exclusión e inclusión y se les aplicó el instrumento de recolección de información.

### Plan de Análisis

Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete estadístico de EPI-INFO 2002, realizando posteriormente las tablas y gráficos comparativos en Microsoft Excel para el análisis de la información.

Al ser nuestro estudio de tipo analítico de casos y controles utilizamos el OR para el análisis de la información, con un IC al 95 % y el  $\chi^2$  con su respectivo valor de p, para lograr determinar la posible relación de causalidad existente entre variables independientes y la variable dependiente.

### Control de Sesgo

Las variables potenciales distractoras o modificadoras de efecto en el estudio a las que se les aplicó análisis estratificado fueron: edad, sexo y enfermedades subyacentes o coexistentes.

Estaba latente la posibilidad de que los datos en los expedientes clínicos se encontraran incompletos; sin embargo, en el servicio donde se realizó el estudio existía un registro sistemático y riguroso de las variables que se manejaron.

El sesgo de selección se trató de minimizar mediante el estudio de una población cerrada de diabéticos expuestos a un factor común, la hipoglucemia. Los casos, que presentaron el evento; se compararon con los controles, sin el evento, pero también sometidos a terapia hipoglucemiante; los últimos tuvieron oportunidad como los primeros de adquirir el evento.

El sesgo de información se controló mediante la verificación de la captura de datos por parte de un especialista para calificar los ítems del instrumento, además mediante el registro y verificación sistemática de datos por el autor. Además, para la introducción de los datos a la base de Epi Info 2002, se contó con una persona

que dictaba el registro y el autor que ingresaba los datos; esto con el propósito de verificar el ingreso de datos fieles a los capturados, en la base de datos.

### Consideraciones éticas.

Para la elaboración de este documento se realizó el consentimiento informado que se entregó junto a las fichas de recolección de datos, en la que se explicó cuáles fueron los motivos y objetivos de la realización de este estudio.

### Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala/valor</b>
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento que la persona refiere tener		Años	15-19 20-29 30-39 40 y más
Sexo	Fenotipo sexual que identifica a la persona, según género		Genero	Femenino Masculino
Nivel Académico	Situación de la persona en cuanto a la educación		Mayor nivel educativo alcanzado	Analfabeta Primaria Secundaria Técnica

	recibida			superior Universitario
Estado civil	Situación personal en la que se encuentra o no una persona física en relación a otra con quien se crea lazos jurídicamente reconocidos.		Situación de pareja	Soltera Casada Unión libre Otros
Ocupación	Acción o función que desempeña para ganar el sustento que generalmente requiere conocimientos de la acción a realizar.		Actividad realizada por la entrevistada	Ama de casa Trabajadora de la salud Profesora Otras
Religión	Conjunto de creencias, normas morales de comportamiento social e individual.		Fe	Católica Evangélica Testigo de Jehová Otra

Procedencia	Origen del cual deriva la persona		Área	Urbano Rural
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.		IMC: peso(kg)/talla <sup>2</sup> (m <sup>2</sup> )	18.5-24.9 <18.5 desnutrición 18.5-24.9 normal 25-29.9 sobrepeso 30-34.9 Obesidad I 35-39.9 Obesidad II >40 Obesidad III
Hipoglucemia previa	Disminución de valores de glucemia en sangre previo a ingreso actual		Antecedente	Si No
Comorbilidades	Afecciones que vienen a agregarse a la enfermedad primaria		Enfermedad	HTA Cardiopatía IRC Otras Ninguna

Terapia con sulfonilureas	Administración oral de fármacos Hipoglucemiantes pertenecientes al grupo de sulfonilureas.	Uso Dosis Intervalo Vía de administración indicada Vía de administración cumplida Incumplimientos		Is No 5 mg – 20mg BID - ID Oral Oral – sublingual Si no
Uso de biguanidas	Administración oral de fármacos Hipoglucemiantes pertenecientes al grupo de Biguanidas.	Uso Dosis Intervalo Vía de administración indicada Vía de administración cumplida Incumplimientos	Fármacos	Si no 500 - 2.550mg (dosis máxima diaria) Oral Oral – sublingual Si no
Uso de	Administración regular de	Uso Dosis		Sí No

Insulina	insulina NPH para control metabólico de la glucemia plasmática	Intervalo de administración indicada Vía de administración cumplida Incumplimientos		0.3 UI kg sin dosis máxima.  Subcutánea  Subcutánea, IM, IV  Sí No
Habito alimenticio	Cumplir con un régimen alimentario equilibrado, saludable, aportando los nutrientes y energía en cantidades, tales que permiten mantener las funciones del organismo en un contexto de salud física y mental.		Según IMC Y Valor calórico total:	IMC<37 hombres y <43 mujeres = 800-1500 cal/día IMC superior = 1500-1800 cal/día
Actividad Física	Todo movimiento corporal originado en			Sedentarismo o Leve Moderado

	<p>contracciones musculares que genere gasto calórico.</p> <p>Ejercicio es una subcategoría de actividad física que es planeada, estructurada y repetitiva</p>			Intenso
Tabaquismo	<p>adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina</p>		<p>Índice tabáquico (Cigarros al día) X (años por los que se fumó)/20</p>	<p>&lt;10 nulo 10-20 moderado 21-40 intenso &gt;40 alto</p>
Alcoholismo	<p>Necesidad de ingerir alcohol, de forma que existe una dependencia física del mismo, manifestándose a través de determinados síntomas de abstinencia cuando no es</p>		<p>Índice de alcoholemia Grados de (alcohol/peso o kg ) 0.8 o 0.7 si es mujer</p>	Si no

	posible su ingesta.			
Usos de sustancias ilícitas	Dependencia de sustancias que afectan el sistema nervioso central y las funciones cerebrales, produciendo alteraciones en el comportamiento, la percepción, el juicio y las emociones.			Si No

## DESARROLLO

### Resultados

Al finalizar este estudio sobre factores de riesgo asociados a hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en servicio de Medicina Interna del Hospital Humberto Alvarado Vásquez se mostraron los siguientes resultados:

En cuanto a las características demográficas se obtuvo que el rango de edades 20 a 29 años corresponde al 1.67% para casos y 2.5% para controles, 30 – 39 años encontramos 10.83% para casos y 17.5% para controles; > 40 años con 20.83% para casos y 46.67% para los controles.

En relación al sexo predominante fue el masculino con 53.3% en contraste con 46.6% de población femenina, distribuidos entre casos y controles de la siguiente manera: Población femenina casos 18.3% y 28.3% controles; población masculina casos: 21.7% controles: 31.6%. (Cuadro 1 A)

Con respecto a la escolaridad los pacientes analfabetas corresponden al 32.50% de la población total 12.5 casos y 20% controles, educación primaria correspondieron a 15.8% para los casos y 19.1% para los controles, en la categorías de secundaria fueron 10.8% para los casos y 19.1% para los controles; técnico superior con 0% para casos y 0,83% controles, universitario 0.83% para ambos casos y controles. (Cuadro 1 B)

En las características demográficas: estado civil se encontró que la población soltera corresponde para los casos en un 12.5% y 16.75% para los controles, el estado casado fue de 9.17% para los casos y 15% para los controles, en unión libre encontramos 17.5% para los casos y 23.3% para los controles, en la categoría otros obtuvimos 0.83% para los casos y 5% para los controles (Cuadro 1C)

En relación a la ocupación obtuvimos que los que no tenían profesión representaron un 11.6% para los casos y 10% para los controles, ama de casa

encontramos 17.5% para los casos y 28.3% para los controles, profesores obtuvimos 0.83% para los casos en contraste con 0% para los controles, otras profesiones corresponden al 10% para los casos y 21.6% para los controles. (Cuadro 1 C)

En cuanto a la religión se obtuvo que un 14.1 eran evangélicos en cuanto a los casos en contraste con 13.3% evangélicos del grupo control; pacientes católicos corresponde al 12.5% para los casos y 26.6% para los controles, testigos de jehová encontramos 2.5% tanto para casos como para controles, aquellos que no profesan ninguna religión corresponden al 10% para los casos y 15.8% para los controles, y en la categoría otras religiones obtuvimos un total de 0.83% para los casos y 1.67% para los controles. (Cuadro 1 C)

En relación a la procedencia obtuvimos un total de 10% para población rural y un 90 % de la zona urbana.

Con respecto al Índice de masa corporal encontramos que la población desnutrida correspondió al 10% de la muestra, IMC normal obtuvimos un total de 27%, individuos en sobrepeso encontramos un 26.67% de la muestra, personas en obesidad en sus diferentes estadios encontramos un total de 33.33% (Cuadro 2 A)

Antecedente de cuadro de Hipoglucemia en nuestro estudio encontramos un total de 50% que si presentaron el evento siendo 24.17% casos y 25.83% controles; pacientes sin antecedente de hipoglucemia previa fueron en total 50% correspondiente a 15.83% casos y 34.17% controles. (Cuadro 2 B)

Por otro lado en cuanto a las comorbilidades encontradas en los pacientes incluidos en el estudio observamos un que 21.6% padecían de enfermedad renal crónica, pacientes cardiopatas correspondían al 20% de la muestra, pacientes hepatopatas con el 5%; hipertensión arterial asociado a IRC 27.5%, HTA con el 7.5%, HTA asociado a cardiopatía 0.83%, otras comorbilidades representaron 3.33%. (Cuadro 2 C)

De nuestra población en estudio encontramos que 34,17% utilizaban Glibenclamida, 21.6% utilizaban Metformina, uso de insulina 47.5%de la (Cuadro 3 A)

En cuanto a la condición nutricional de las pacientes incluidas en nuestros estudio 60% de los casos tenían un índice mayor de 30 y el 40% presentaban un índice entre 18 a 29.9; el 51.2 % de los controles si presentaron un índice de masa corporal mayor de 30 en comparación al 48.8% que tenían un índice de masa corporal menor de este entre 18 a 29.9. . (Cuadro 4 A)

En relación a la condición biológica de las pacientes incluidas en nuestros estudio 57.5% de los casos si presentaron infección urinaria previa y el 42.5% no tenía antecedente de infección urinaria previa; el 51.2 % de los controles si presentaron infección de vías urinarias en comparación al 48.8 que no presentaron... (Cuadro 5 A)

De los pacientes bajo terapia farmacológica encontramos que el 10.83% de los casos tenían dosis adecuadas del fármaco administrado y en controles esto correspondía al 28%; siendo un 76.67% los pacientes que no tenían las dosis adecuadas, las cuales correspondían a 28.17% para los casos y 47.50% para los controles. (Cuadro 3 B)

En relación al apego o incumplimiento por parte de los pacientes en la muestra encontramos que el 30% de los casos no cumplía con la dosis pre escrita, y el 27.50% para los controles; en tanto la población que si cumplía con la medicación prescrita correspondía a un total de 42.5%. (Cuadro 4 A)

## Discusión de los resultados

En los resultados obtenidos la hipoglicemia es la complicación más frecuente de los pacientes con diabetes que reciben tratamiento farmacológico y por lo mismo el principal factor limitante de la optimización del control de la diabetes mellitus tipo 2 siendo este no el único factor predisponente o asociado a la misma los cuales fueron las bases de este estudio, obteniendo lo siguiente:

Encontramos que con respecto a las características demográficas en edad se obtuvo un OR de 1.152 y una  $P= 0.7739$  en las edades de  $< 45$  años lo que demuestra la relación de riesgo entre este grupo etario sin embargo se encontró también que este riesgo también se hacía presente en las edades que pueden comprender a  $> 55$  años con un OR 1.105 y una  $P= 0.7173$  lo que tiene es estadísticamente significativo encontrado con lo escrito en la literatura (Cuadro 1-B)

Se encontró con respecto al sexo femenino y su relación a hipoglucemia un OR de 0.9457 y una  $P= 0.8817$  lo que en nuestro estudio significaría ser un factor protector lo que se contradice con lo encontrado con la literatura y estudios realizados tanto en nuestro país así como en España y en Perú (Cuadro 1 B)

En comparación con la escolaridad y el bajo nivel socioeconomicocultural encontramos un OR de 1.106 y una  $P= 0.8346$  entre los grupos de analfabeto hasta secundaria lo que es estadísticamente significativo y concuerda con lo encontrado en la literatura ya que el bajo nivel socioeconómico en asociación con la conocimientos académicos se asocia a eventos hipoglucémicos (Cuadro 1 B)

Con respecto al estado civil se encontró que en todos los estados civiles estaba latente el riesgo a sufrir eventos hipoglucémicos sin embargo se encontró un OR de 4.5 y una  $P= 0.1605$  en la que nos demuestra que existen 4.5 veces más riesgo entre la asociación entre soltero y viudo lo que concuerda con lo encontrado en la literatura. (Cuadro 1 C)

Con respecto a la ocupación de profesor constituyo ser un factor de riesgo protector lo que concuerda con lo antes mencionado sobre el nivel académico en comparación con la asociación de no poseer una ocupación y otros el cual determino un OR de 2.528 y una P= 0.07717 (Cuadro 1 C)

con respecto a la religión se encontró un OR de 2.267 con una P= 0.08003 entre la religión evangélica y católica que aunque se aumenta en hasta más de 2 veces el riesgo no es estadísticamente significativo en comparación con la religión evangélica y la testigo de Jehová con un OR 1.063 y una P= 0.9462 (Cuadro 1 C)

Con respecto a la procedencia se encontró que se aumenta el riesgo de padecer hipoglucemia en población de la zona rural con un OR de 1,571 y una P= 0.4579 sin embargo no fue estadísticamente significativo para nuestro estudio (Cuadro 1 C)

Con respecto al índice de masa corporal se encontró que la clasificación de normal fue un factor protector comparado con las clasificaciones de Sobrepeso y Obesidad que aumentan los riesgos en 1,4 y 1,3 respectivamente sin embargo no son estadísticamente significativos ya que presentan un OR de 1.467 y 1.33 respectivamente con una P= 0.5594 y 0.6768 respectivamente (Cuadro 2 A)

Con respecto a Hipoglucemia previas nos refleja un OR de 3.4 y una P= 0.0657 lo que concuerda con datos encontrados en la literatura ya que el riesgo se aumenta con el uso de hipoglucemiantes sin embargo no son estadísticamente significativos en nuestro estudio (Cuadro 2 B)

La presencia o padecimiento de enfermedades crónicas incrementan los riesgos para padecer eventos hipoglucémicos como son IRC que aumenta en 6.8 veces más la aparición de estos eventos sin embargo no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio a como está escrito en la literatura y en estudios realizados en nuestro país así como Perú con un OR de 6.875 y una P=0.01362 (Cuadro 2 C)

Con respecto al uso de terapia hipoglucemiantes se evidencio un aumento de riesgo a eventos hipoglucémicos con un OR de 1.27 en el uso de Glibenclamida, un OR de 1.13 con el uso de Metformina y un OR1 .18 de Insulina con una P= 0.531 para Glibenclamida, una P= 0.7870 para Metformina y una P= de 0.6557 para insulina I que concuerda con estudios realizados en España y en Perú sin embargo no son estadísticamente significativos en nuestro estudio (Cuadro 3 A)

Con respecto a la dosis administrada se evidencia un efecto protector con un OR de 1.407 y una P= 0.4297 lo que concuerda con lo descrito en la literatura sobre hipoglucemia (Cuadro 3 B)

Con respecto al incumplimiento del medicamento se encontró un OR de 3.507 y una P= 0.001615 lo que concuerda con la literatura sin embargo no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio

Con respecto al uso de sustancias como el alcohol se encontró un OR de 1.44 y una P= 0.3322 lo que corresponde de ser un riesgo para eventos hipoglucémicos a como lo dice la literatura sin embargo no es estadísticamente significativo con nuestro estudio, en comparación con el uso de tabaco y de sustancias ilícitas se encontró en ambas un OR de 1 y una P= >0.9999 lo que nos interpreta de que se aumenta el riesgo a eventos hipoglucémicos y es estadísticamente significativos para nuestro estudio (Cuadro 4 A)

Con respecto a la ingesta calórica encontramos que es un factor protector con respecto a la aparición de eventos hipoglucémicos encontrándose un OR de 0.7182 y una P= 0.5329 (Cuadro 4 B)

## Conclusiones

Los principales factores de riesgo que influyeron a la aparición de eventos Hipoglucémicos en Pacientes Diabéticos tipo 2 que estuvieron ingresados en las sala de medicina interna del Hospital Humberto Alvarado Vásquez en el periodo comprendido de Julio a Diciembre del año 2014 son: la edad > 55 años, el bajo nivel socioeconómico asociado al no poseer una escolaridad completa (Primaria-Secundaria) y el uso de sustancias como alcohol y de otras ilícitas concomitantes con la toma de tratamiento Hipoglucemiante.

## Recomendaciones

La Hipoglucemia es sin duda una de las complicaciones más frecuentes y peligrosas a la que se pueden exponer nuestros pacientes Diabéticos tipo 2 por lo que hacer influir en factores que se asocien a la aparición del mismo y por ende disminuir su incidencia por lo que recomendamos:

Que el personal implicado en la atención del paciente Diabético esté capacitado para poder identificar estilos de vida capaces de aumentar la aparición de eventos hipoglucémicos tanto en nuestros centros de atención primaria como en el momento de la atención en la consulta externa haciendo hincapié en la consejería.

De igual manera que el personal esté capacitado y actualizado para el manejo adecuado de los pacientes Diabéticos tipo 2 para así disminuir eventos Hipoglucémicos sea por dosis inadecuadas así como la administración inadecuada en tiempo del tratamiento en nuestra unidad de salud en estudio-

A nuestro Hospital en estudio llevar los datos estadísticos sobre los factores de riesgos asociados a la aparición de eventos Hipoglucémicos y así valorar su incidencia, la calidad de atención y tomar medidas en su control

## BIBLIOGRAFÍA

- ALAD (2011). Asociación Latino Americana de Diabetes. Guía ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2. Asociación Latino Americana de Diabetes.
- Dennis L. Kasper, Eugene Braun Wald, Anthony S. Faucet, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, y Kurt J. Isselbacher, Eds. Harrison Principios de Medicina Interna, 16 va edición, volumen 2, capítulos 323/324.
- American Diabetes Association WorkgrouponHypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. A report from the American Diabetes Association WorkgrouponHypoglycemia. Diabetes Care 2005; 28 (5) 1245-1249.
- OPS (2007). Salud de las Américas: 2007. Vol. 2 organización Panamericana de la Salud Washington D.C. publicación Científica y Técnica No. 622: 556-583.
- OMS (2011). Estadísticas Sanitarias Mundiales 2011. Organización Mundial de la Salud, Ginebra. Pp. 170. [http://www.who.int/whosis/whostat/ES/WHS2011\\_Full.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/ES/WHS2011_Full.pdf)
- Anthony M. Treatment of hypoglycemia in hospitalized adults: a descriptive study. The diabetes Educator 2007; 33 (4): 709-715.
- Ari Eckman, M.D. and Sherita Golden, M. D. (2011) Hypoglycemia: prevention and treatment (actualized 02/03/2011).

- Revista endocrinológica y Nutrición Vol. 17, No 3. Julio- Septiembre 2009 pp 120-128.
- OPS/OMS (2010) Epidemiología de la Diabetes en la América Latina. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Pp. 120.

## ANEXOS

### Ficha de recolección de datos

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOGLUCEMIA EN PERSONAS AFECTADAS POR DIABETES MELLITUS TIPO 2, HOSPITAL HUMBERTO ALVARADO VASQUEZ, DE JULIO A DICIEMBRE DE 2014

Código \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_

#### I. Factores Sociodemográficos

Edad: 20-29 \_\_\_\_\_ 30-39 \_\_\_\_\_ 40 y más \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

Nivel Académico: Analfabeta \_\_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_\_ Secundaria \_\_\_\_\_ Técnica superior \_\_\_\_\_ Universitario \_\_\_\_\_

Estado civil: Soltera \_\_\_\_\_ Casada \_\_\_\_\_ Unión libre \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_ (especificar: \_\_\_\_\_)

Ocupación: Ama de casa \_\_\_\_\_ Trabajadora de la salud \_\_\_\_\_ Profesora \_\_\_\_\_ Otras \_\_\_\_\_  
(especificar: \_\_\_\_\_)

Religión: Católica \_\_\_\_\_ Evangélica \_\_\_\_\_ Testigo de Jehová \_\_\_\_\_ Otra \_\_\_\_\_

Procedencia: Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_

#### II. Factores derivados Condición biológica y de salud

IMC: \_\_\_\_\_ Hipoglucemia Previa SI  NO

<18.5 desnutrición

18.5-24.9 normal

25-29.9 sobrepeso

30-34.9 Obesidad I

35-39.9 Obesidad II

>40 Obesidad III

Comorbilidades: HTA \_\_\_\_\_ Cardiopatía \_\_\_\_\_ IRC \_\_\_\_\_ Otras (especificar) \_\_\_\_\_

Ninguna \_\_\_\_\_

#### III. Factores derivados de la terapia farmacológica

Terapia con sulfonilureas (Glibenclamida): Si  No

Especificar los siguientes datos:

- Dosis: \_\_\_\_\_
- Intervalo \_\_\_\_\_
- Vía Administración \_\_\_\_\_
- Incumplimiento: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Terapia con Biguanidas (Metformina): Si  No

Especificar los siguientes datos:

- Dosis: \_\_\_\_\_
- Intervalo \_\_\_\_\_
- Vía Administración \_\_\_\_\_
- Incumplimiento: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Terapia con Insulina: Si  No

Especificar los siguientes datos:

- Dosis: \_\_\_\_\_
- Intervalo \_\_\_\_\_
- Vía Administración \_\_\_\_\_
- Incumplimiento: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

#### IV. Factores derivados del estilo de vida

Hábitos alimenticios:

Dieta fraccionada: Si  No

Frecuencia de fracción: \_\_\_\_\_

Actividad Física:

Sedentarismo

Leve

Moderado

Intenso

## Cuadros y Gráficos

Características demográficas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 1 A

		Casos	%	Controles	%	Total	%
Edad	20 -29	2,00	1,67	3,00	2,50	5,00	4,17
	30-39	13,00	10,83	21,00	17,50	34,00	28,33
	>40	25,00	20,83	56,00	46,67	81,00	67,50
Total		48,00	33,33	72,00	66,67	120,00	100,00

Fuente: Expediente Clínico

Características demográficas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 1 B

Condición de Riesgo										
Características demográficas	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		Pruebas			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	OR	IC	CH2	P
Edad										
< 25	0,00	0,00	5,00	4,17	5,00	4,17	0	0.0-?	3	0.08328
< 35	10,00	8,33	15,00	12,50	25,00	20,83				
< 35	10,00	8,33	15,00	12,50	25,00	20,83	1.152	0.4422-2.9998	0.8255	0.7739
< 45	22,00	18,33	38,00	31,67	60,00	50,00				
< 45	22,00	18,33	38,00	31,67	60,00	50,00	0.7857	0.4064-1.519	0.5117	0.4744
< 55	42,00	35,00	57,00	47,50	99,00	82,50				
< 55	42,00	35,00	57,00	47,50	99,00	82,50	1.105	0.6413-1.898	11.311	0.7173
> 55	48,00	40,00	72,00	60,00	120,00	100,00				
Sexo										
Femenino	22,00	18,33	34,00	28,33	56,00	46,67	0.9457	0.4547-1.967	0.02214	0.8817

Masculino	26,0 0	21,6 7	38,0 0	31,6 7	64,00	53,33				
Escolaridad										
Analfabeto	15,0 0	12,5 0	24	20,0 0	39,00	32,50	0.7566	0.3119- 1.835	0.3766	0.5394
Primaria	19,0 0	15,8 3	23,0 0	19,1 7	42,00	35,00				
Analfabeto	15,0 0	12,5 0	24	20,0 0	39,00	32,50	1.106	0.4331- 2.823	0.0436 2	0.8346
Secundaria	13,0 0	10,8 3	23,0 0	19,1 7	36,00	30,00				
Analfabeto	15,0 0	12,5 0	24	20,0 0	39,00	32,50	No definid o	?	0.6	0.4386
Técnico Superior	0,00	0,00	1	0,83	1,00	0,83				
Analfabeto	15,0 0	12,5 0	24	20,0 0	39,00	32,50	0.625	0.0363 1-10.76	0.1038	0.7473
Universitar io	1,0 0	0,8 3	1	0,8 3	2,00	1,67				

Fuente: Expediente Clínico

Características demográficas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 1 c

Condición de Riesgo											
Característi cas demográfic as	Cas os n=48		Control es n=72		Total n=12 0		Prueb as	OR	IC	CH2	P
	N°	%	N°	%	N°	%					
Estado Civil											
Soltero	15,0 0	12,5 0	20,00	16,6 7	35,00	29,1 7	1.227	0.449 1- 3.354	0.1571	0.6919	
Casado	11,0 0	9,17	18,00	15,0 0	29,00	24,1 7					
Soltero	15,0 0	16,6 7	20,00	12,5 0	35,00	29,1 7	1	0.416 2- 2.402	0	>0.9999 99	
Unión Libre	21,0 0	17,5 0	28,00	23,3 3	49,00	40,8 3					
Soltero	15,0	16,6	20,00	12,5	35,00	29,1	4.5	0.488	1.971	0.1605	

	0	7		0		7		6-		
Otro	1,00	0,83	6,00	5,00	7,00	5,83		41.44		
Ocupación										
Ninguno	14,0 0	11,6 7	12,00	10,0 0	26,00	21,6 7	1.889	0.735 2- 4.853	1.744	0.1869
Ama de casa	21,0 0	17,5 0	34,00	28,3 3	55,00	45,8 3				
Ninguno	14,0 0	11,6 7	12,00	10,0 0	26,00	21,6 7	0.0	0.0-?	0.0129 8	0.3711
Profesor	1,00	0,83	0,00	0,00	1,00	0,83				
Ninguno	14,0 0	11,6 7	12,00	10,0 0	26,00	21,6 7	2.528	0.901 8- 7.085	3.124	0.07717
Otros	12,0 0	10,0 0	26,00	21,6 7	38,00	31,6 7				
Religión										
Evangélica	17	14,1 7	16	13,33	33,00	27,5 0	2.267	0.905 4- 5.674	30.665	0.08003
Católica	15	12,5 0	32	26,67	47,00	39,1 7				
Evangélica	17	14,1 7	16	13,33	33,00	27,5 0	1.063	0.186 5- 6.052	0.0045 45	0.9462
Testigos de Jehová	3	2,50	3	2,50	6,00	5,00				
Evangélica	17	14,1 7	16	13,3 3	33,00	27,5 0	1.682	0.622 5- 4.546	1.041	0.3095
Ninguna	12	10,0 0	19	15,8 3	31,00	25,8 3				
Evangélica	17	14,1 7	16	13,3 3	33,00	27,5 0	2.125	0.175 2- 25.77	0.3535	0.5521
Otros	1	0,83	2	1,67	3,00	2,50				
Procedencia										
Rural	6	5,00	6	5,00	12,00	10,0 0	1.571	0.475 3- 5.196	0.5509	0.4579
Urbano	42	35,0 0	66	55,0 0	108,0 0	90,0 0				

Fuente: Expediente clínico

Características biológicas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 2 A

Condición de Riesgo										
IMC	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		Pruebas			
	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	CH2	P
Desnutrido	6	5,00	9	5,00	15,00	12,50	0.7083	0.2054-2.443	0.2928	0.5884
Normal	16	13,33	17	13,33	33,00	27,50				
Desnutrido	6	5,00	9	5,00	15,00	12,50	1.333	0.3502-5.076	0.1737	0.6768
Obesidad I	8	6,67	16	6,67	24,00	20,00				
Desnutrido	6	5,00	9	5,00	15,00	12,50	0.7778	0.1732-3.493	0.1038	0.7473
Obesidad II	6	5,00	7	5,00	13,00	10,83				
Desnutrido	6	5,00	9	5,00	15,00	12,50	0.3333	0.02443-4547	0.68	0.4096
Obesidad III	2	1,67	1	1,67	3,00	2,50				
Desnutrido	6	5,00	9	5,00	15,00	12,50	1.467	0.4098-5.249	0.3408	0.5594
Sobrepeso	10	8,33	22	8,33	32,00	26,67				

Fuente: Expediente clínico

Características biológicas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio

Cuadro 2B

Hipoglucemia Previa										
	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		OR	Pruebas		
	N°	%	N°	%	N°	%		IC	CH2	P
SI	29	24,17	31	25,83	60,00	50,00	3.4	0.9 - 1.9	3.472	0.6352
NO	19	15,83	41	34,17	60,00	50,00				
Total	48	40	72	60	120	100				

Fuente: Expediente Clínico

Características biológicas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 2 C

Condición de Riesgo										
Comorbilidades	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		Pruebas			
	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	CH2	P
IRC	10	8,33	16	13,33	26	21,67	6.875	1.322- 35.76	6.086	0.01362
Cardiopatía	2	1,67	22	18,33	24,00	20,00				
IRC	10	8,33	16	13,33	26,00	21,67	0.625	0.1049- 3.723	0.2607	0.6097
Hepatopatía	3	2,50	3	2,50	6,00	5,00				
IRC	10	8,33	16	13,33	26,00	21,67	0.6641	0.2338- 1.887	0.5827	0.4453
HTA/IRC	16	13,33	17	14,17	33,00	27,50				
IRC	10	8,33	16	13,33	26,00	21,67	0.4167	0.05894- 2.946	0.7732	0.3792
Ningunas	3	2,50	2	1,67	5,00	4,17				
IRC	10	8,33	16	13,33	26,00	21,67	1.875	0.1706- 20.61	0.2615	0.6091
Otras	1	0,83	3	2,50	4,00	3,33				
IRC	10	8,33	16	13,33	26	21,67	0.4766	0.1454- 1.512	1.62	0.2072
HTA	12	10	9	7,5	21	17,5				
IRC	10	8,33	16	13,33	26	21,67	0	0-¿	1.51	0.2283
HTA/Cardiopatia	1	0,83	0	0	1	0,83				

Fuente: Expediente Clínico

Características de la terapia farmacológica como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 3 A

Condición de Riesgo										
Uso de Hipoglucemiantes	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		Pruebas			
	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	CH2	P
Uso de Glibenclamida										
SI	18	15,00	23	19,17	41,00	34,17	1.278	0.5942-2.75	0.3919	0.5313
NO	30	25,00	49	40,83	79,00	65,83				
Total	48	40	72	60	120	100				
Uso de Metformina										
SI	11	9,17	15	12,50	26,00	21,67	1.13	0.468-2.727	0.07304	0.7870
NO	37	30,83	57	47,50	94,00	78,33				
Total	48	40	72	60	120	100				
Uso de Insulina										
SI	24	20,00	33	27,50	57,00	47,50	1.182	0.5687-2.456	0.1988	0.6557
NO	24	20,00	39	32,50	63,00	52,50				
Total	48	40	72	60	120	100				

Fuente: Expediente Clínico

Características de la terapia farmacológica como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio

Cuadro 3 B

Condición de Riesgo										
	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		Pruebas			
	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	CH2	P
Dosis Administrada										
Adecuada	13	10,83	15	12,50	28,00	23,33	1.407	0.6011-3.314	0.6289	0.4297
Inadecuada	35	29,17	57	47,50	92,00	76,67				
Total	48	40	72	60	120	100				

Incumplimiento del Medicamento											
SI	36	30,00	33	27,50	69,00	57,50	3.507	1.591-	7.899	10.03	0.001615
NO	12	10,00	39	32,50	51,00	42,50					
Total	48	40	72	60	120	100					

Fuente: Expediente Clínico

Fuente

Características del estilo de vida como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 4 A

Condición de Riesgo											
	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		Pruebas				
	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	CH2	P	
Uso de Alcohol											
SI	29	24,17	37	30,83	66,00	55,00	1.444	0.6886-	3.027	0.9405	0.3322
NO	19	15,83	35	29,17	54,00	45,00					
Total	48	40,00	72	60,00	120,00	100,00					
Uso de Tabaco											
SI	22	18,33	33	27,50	55,00	45,83	1	0.4805-	2.081	0	>0.999999
NO	26	21,67	39	32,50	65,00	54,17					
Total	48	40,00	72	60,00	120,00	100,00					
Uso de Sustancias Ilícitas											
SI	44	36,67	66	55,00	110,00	91,67	1	0.2668-	3.748	0	>0.999999
NO	4	3,33	6	5,00	10,00	8,33					
Total	48	40,00	72	60,00	120,00	100,00					

Fuente: Expediente Clínico

Características del estilo de vida como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

Cuadro 4 B

Condición de Riesgo										
	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		Pruebas			
	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	CH2	P
Ingesta Calórica										
Adecuada	6	5,00	12	10,00	18,00	15,00	0.7182	0.2484- 2.054	0.3922	0.5329
Inadecuada	42	35,00	60	50,00	102,00	85,00				
Total	48	40	72	60	120	100				

Fuente: Expediente Clínico

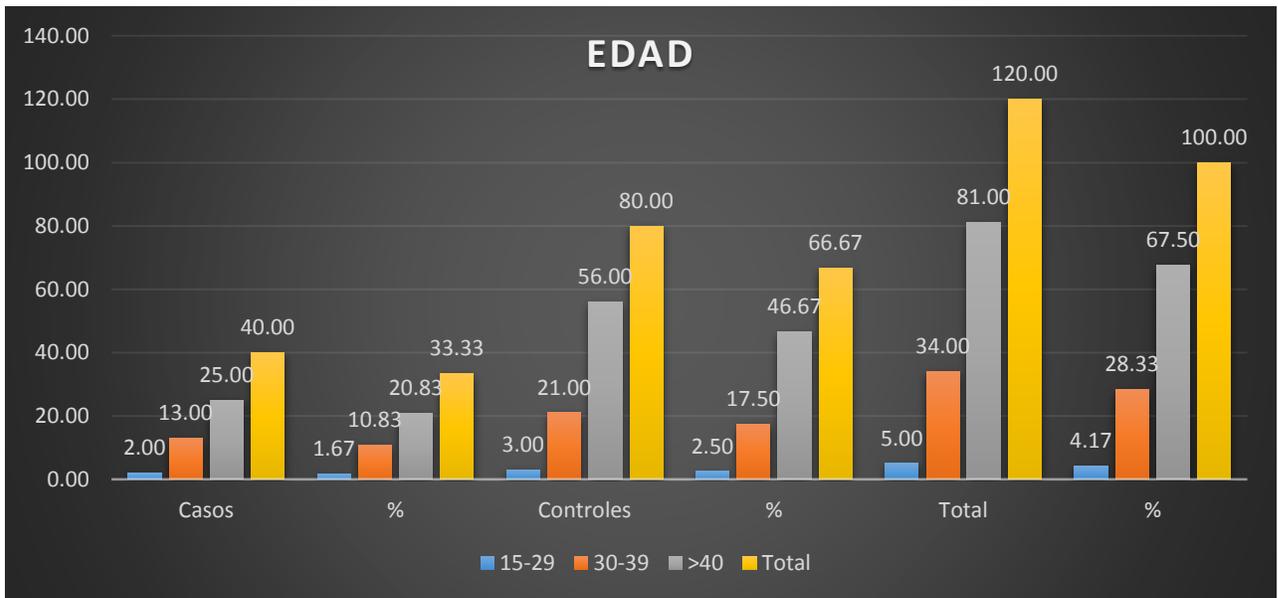
Cuadro 4 C

Condición de Riesgo										
	Casos n=48		Controles n=72		Total n=120		PUEBAS			
	N°	%	ic	%	N°	%	OR	IC	CHI2	P
Dieta Fraccionada										
Adecuada	13	10,83	56	46,67	18	15	1.297	0.5585- 3.026	0.3714	0.5440
Inadecuada	35	29,17	16	13,33	102	85				
Total	48	40	72	60	120	100				

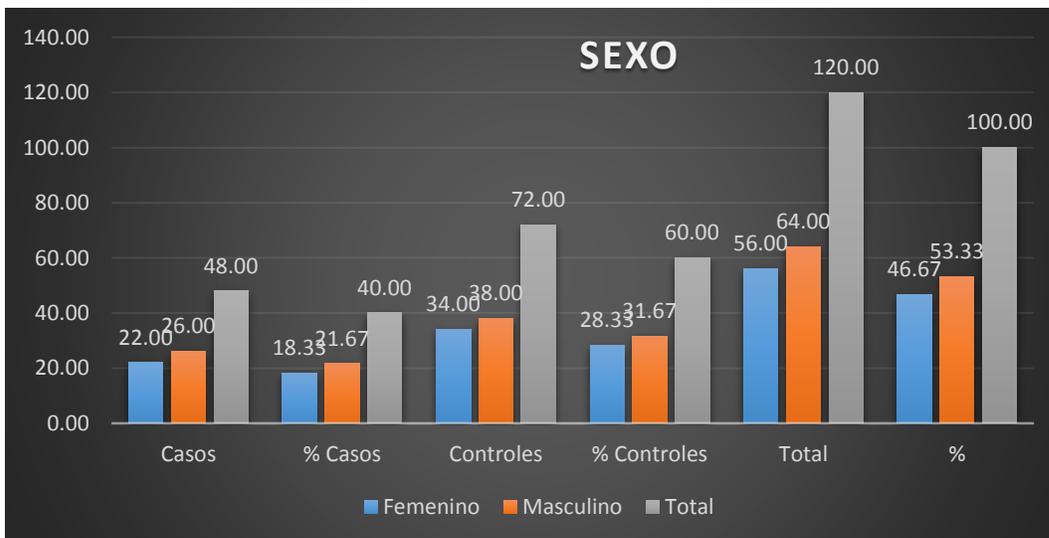
Fuente: Expediente Clínico

## Gráficos

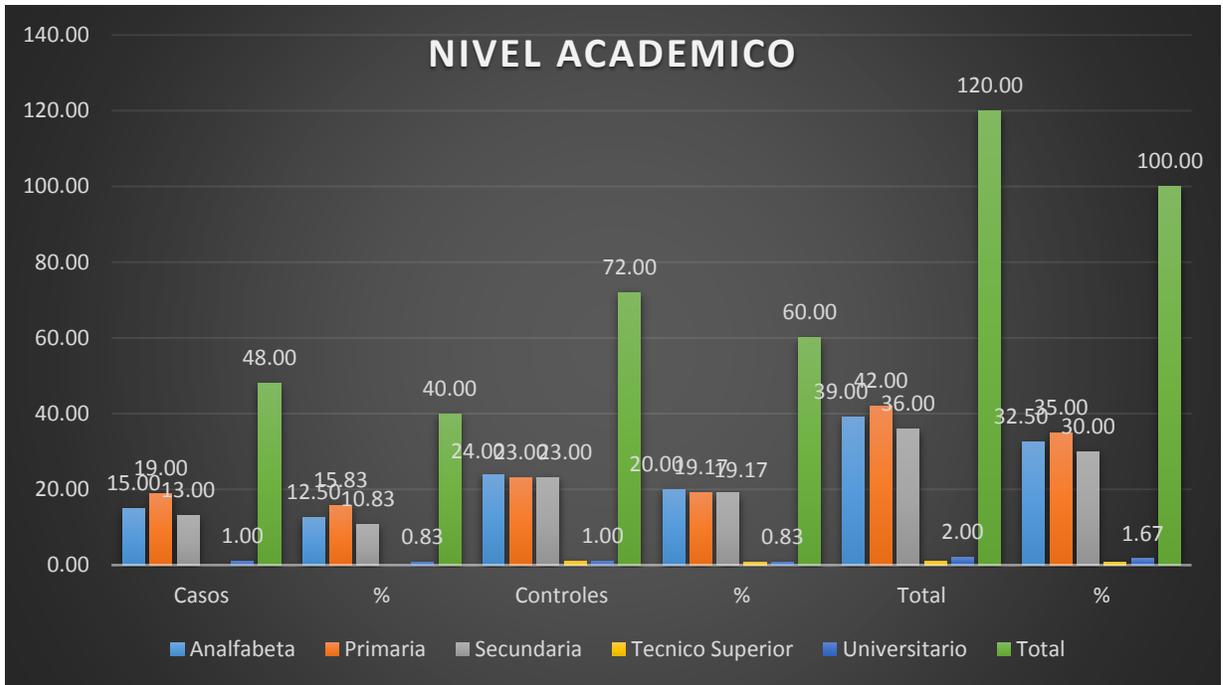
- Características demográficas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.



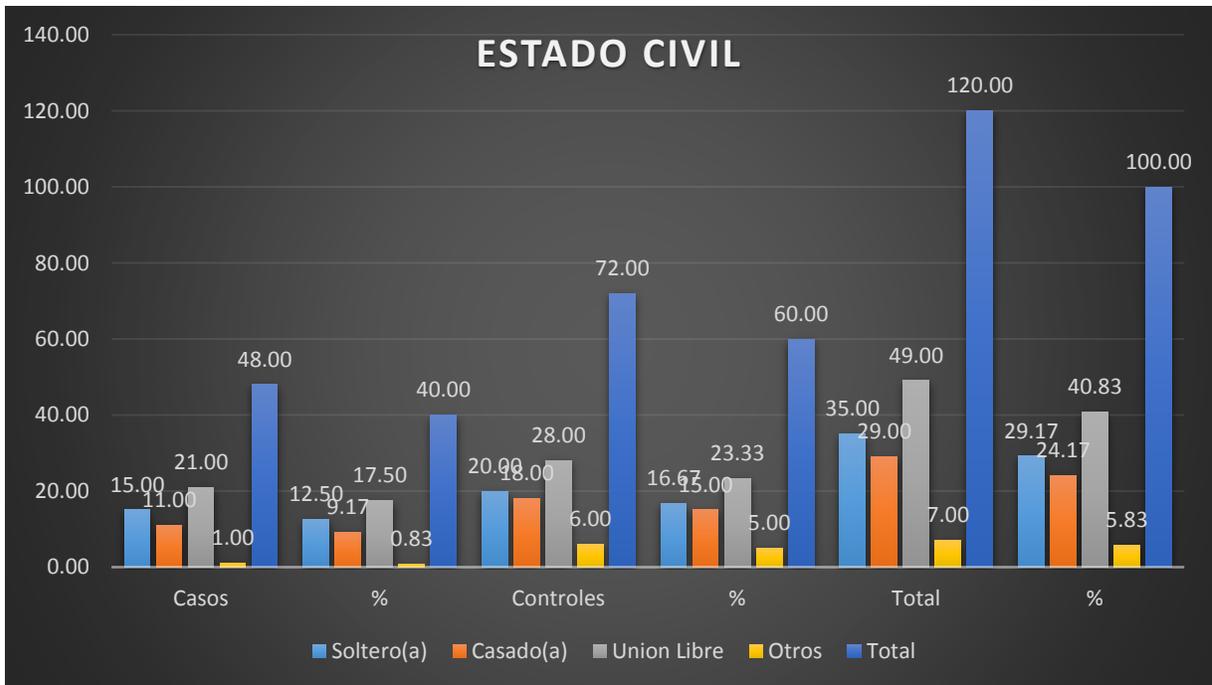
Fuente: Cuadro 1 A



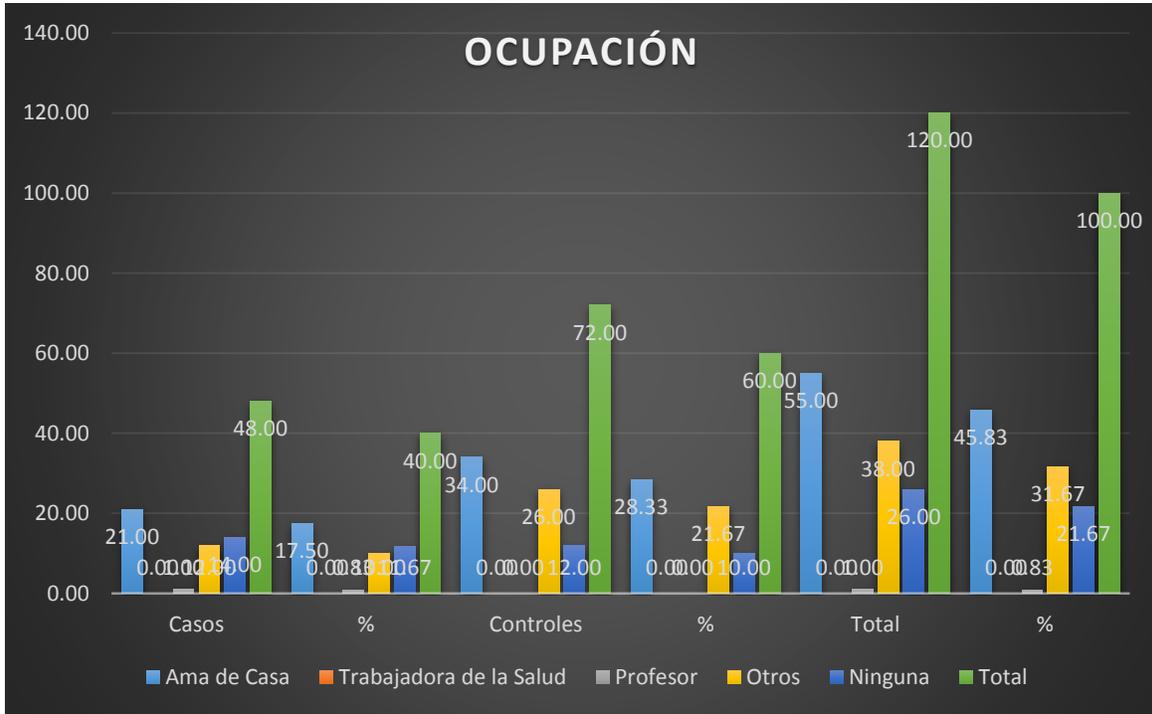
Fuente: Cuadro 1B.



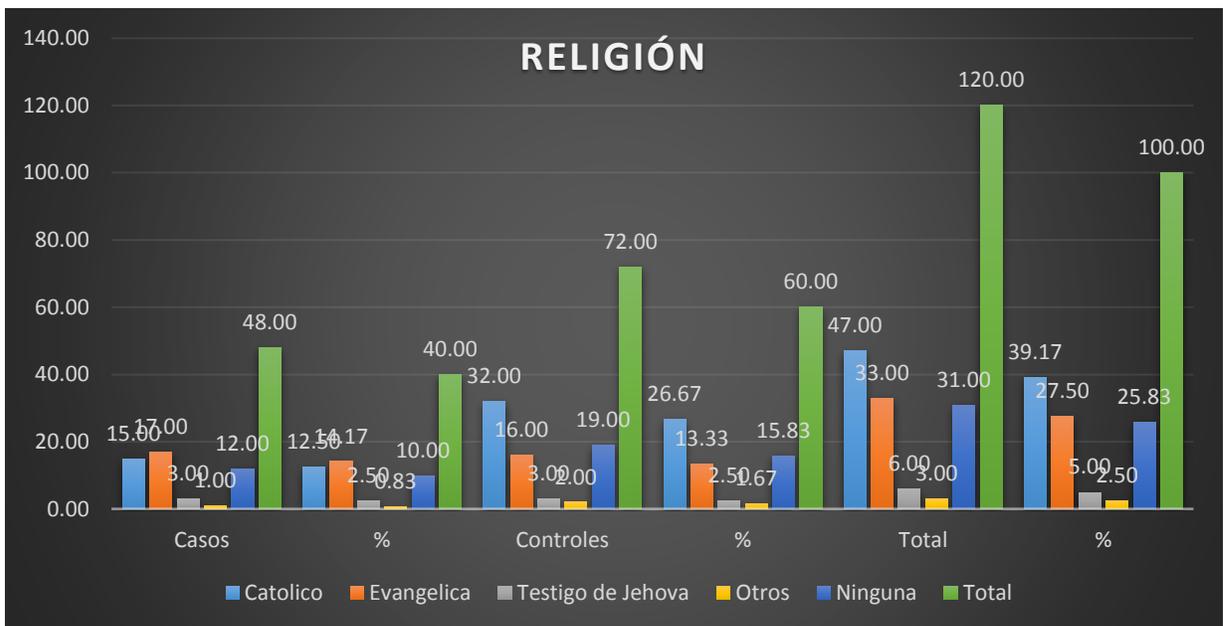
Fuente: Cuadro 1 B



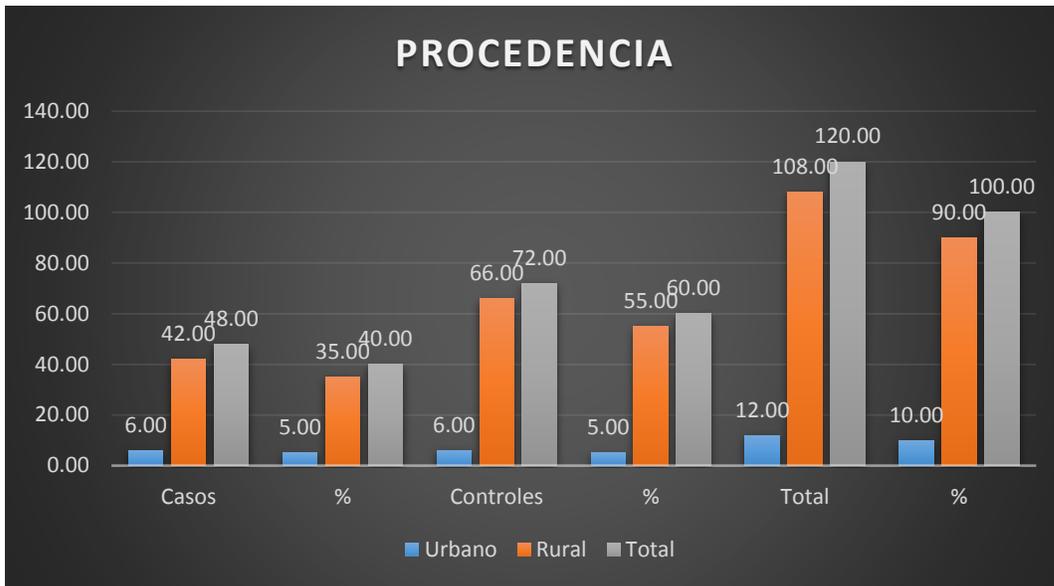
Fuente: Cuadro 1 C



Fuente: Cuadro 1 C

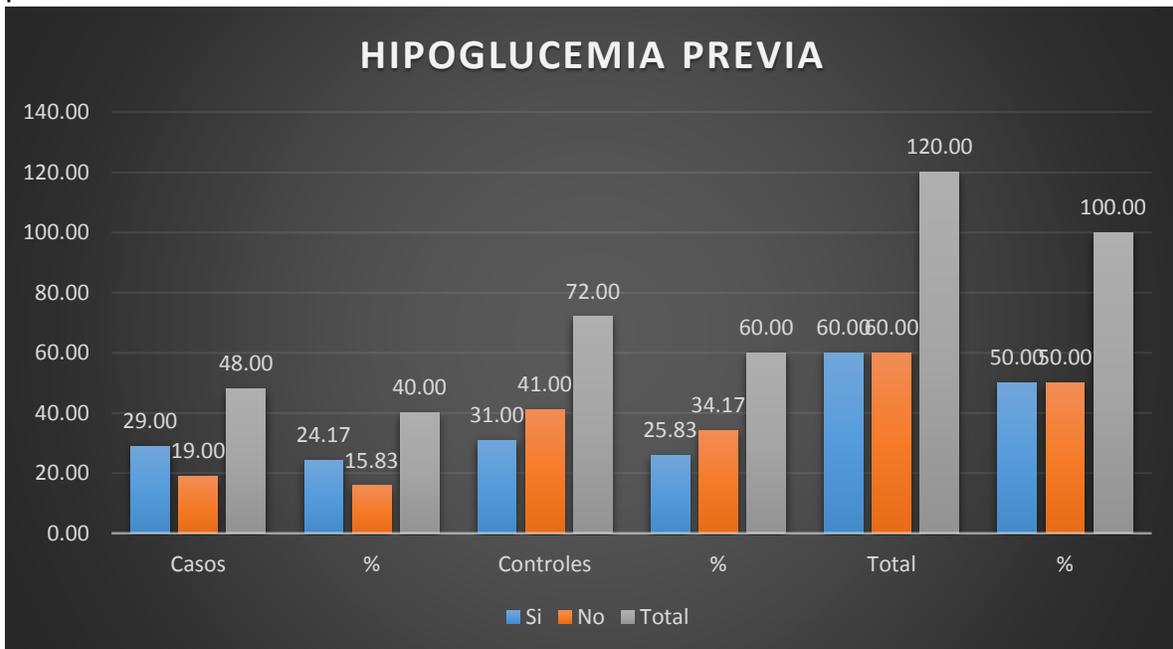


Fuente: Cuadro 1 C



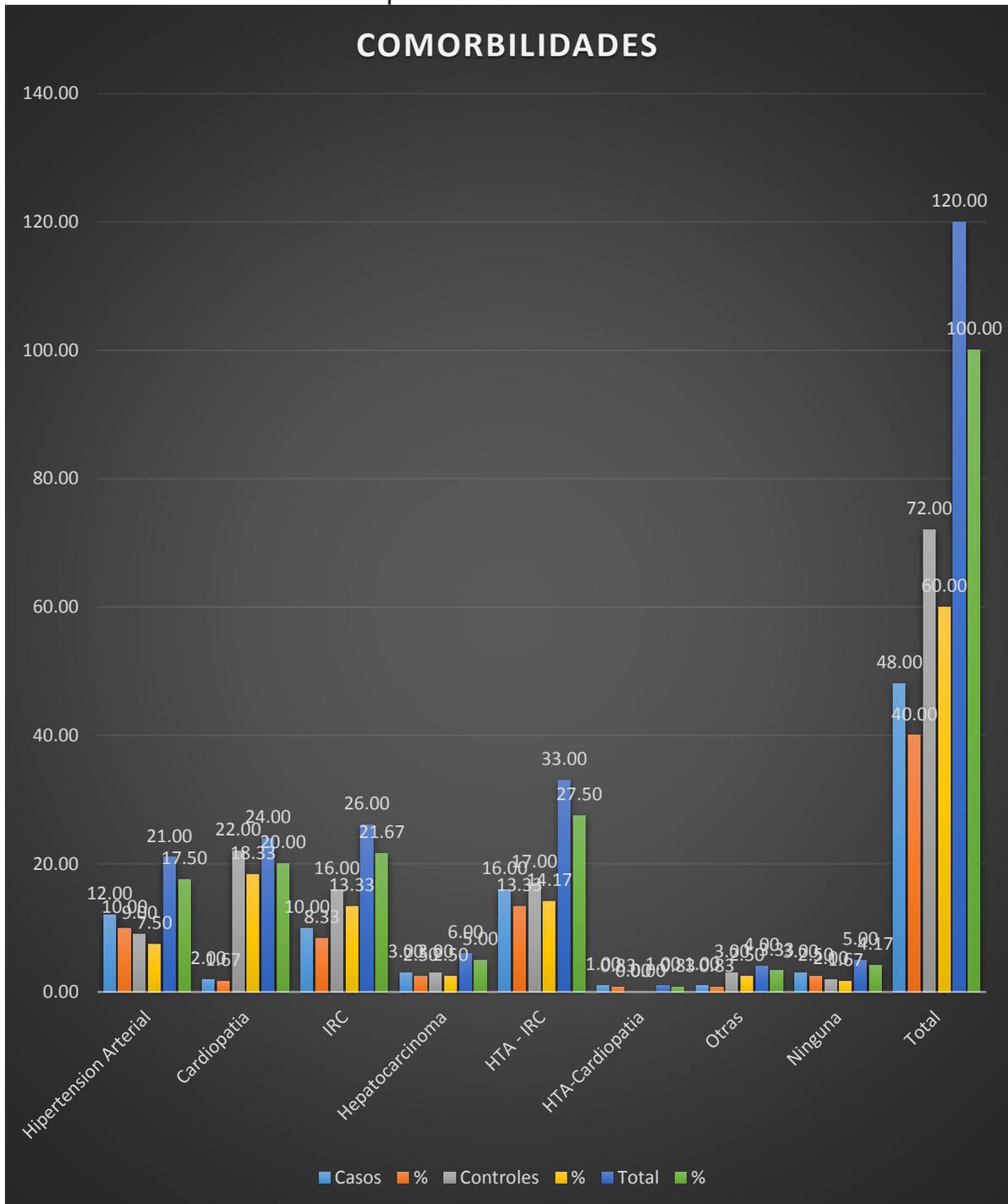
Fuente: Cuadro 1 C

Características biológicas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio



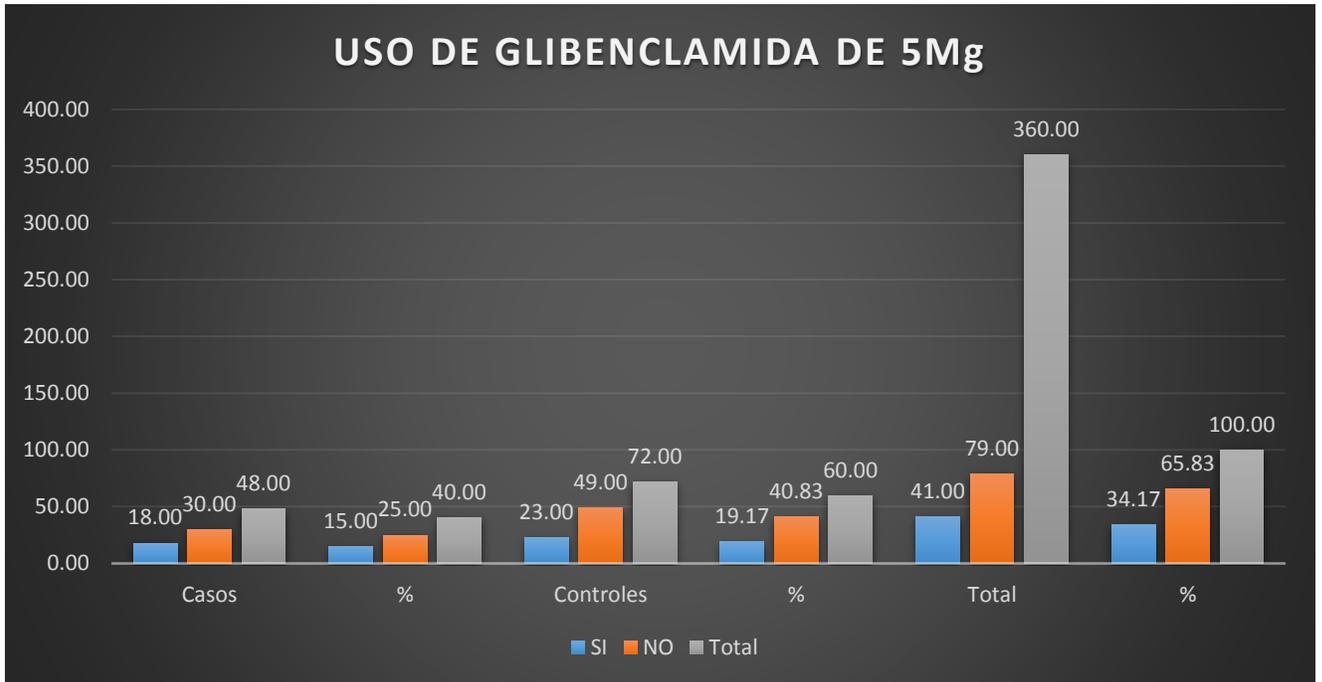
Fuente: Cuadro 2 B

Características biológicas como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.

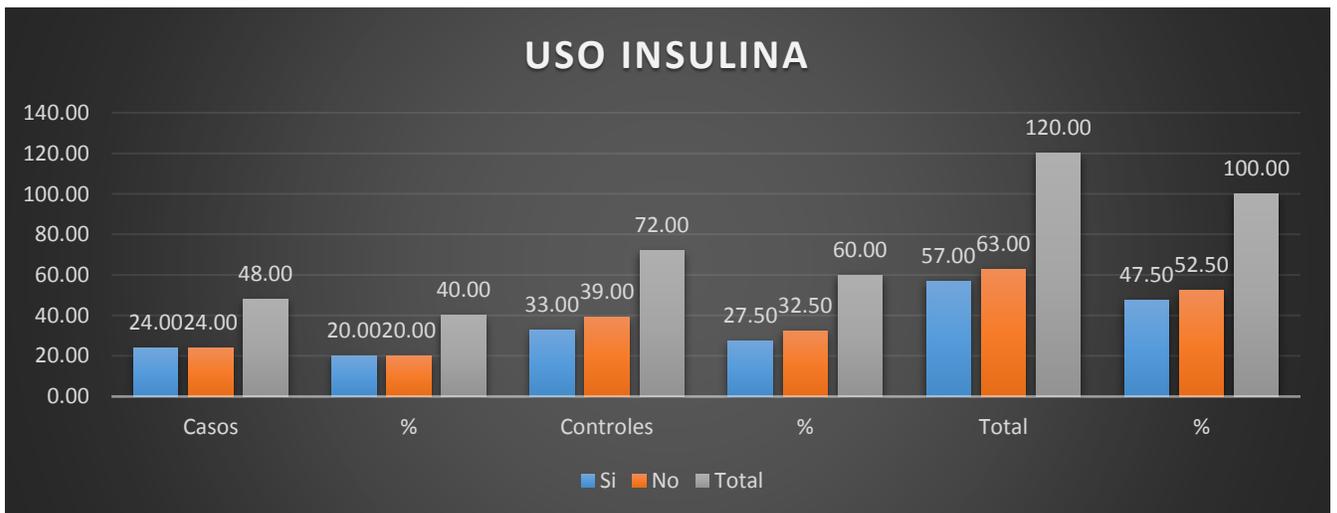


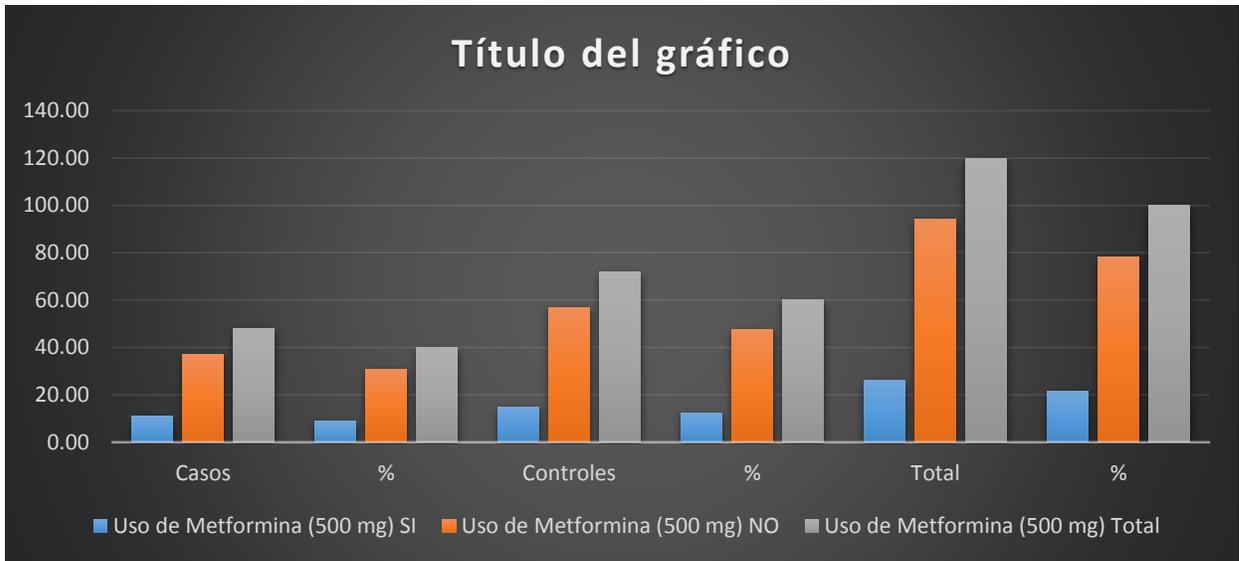
Fuente: Cuadro 2 C

Características de la terapia farmacológica como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.



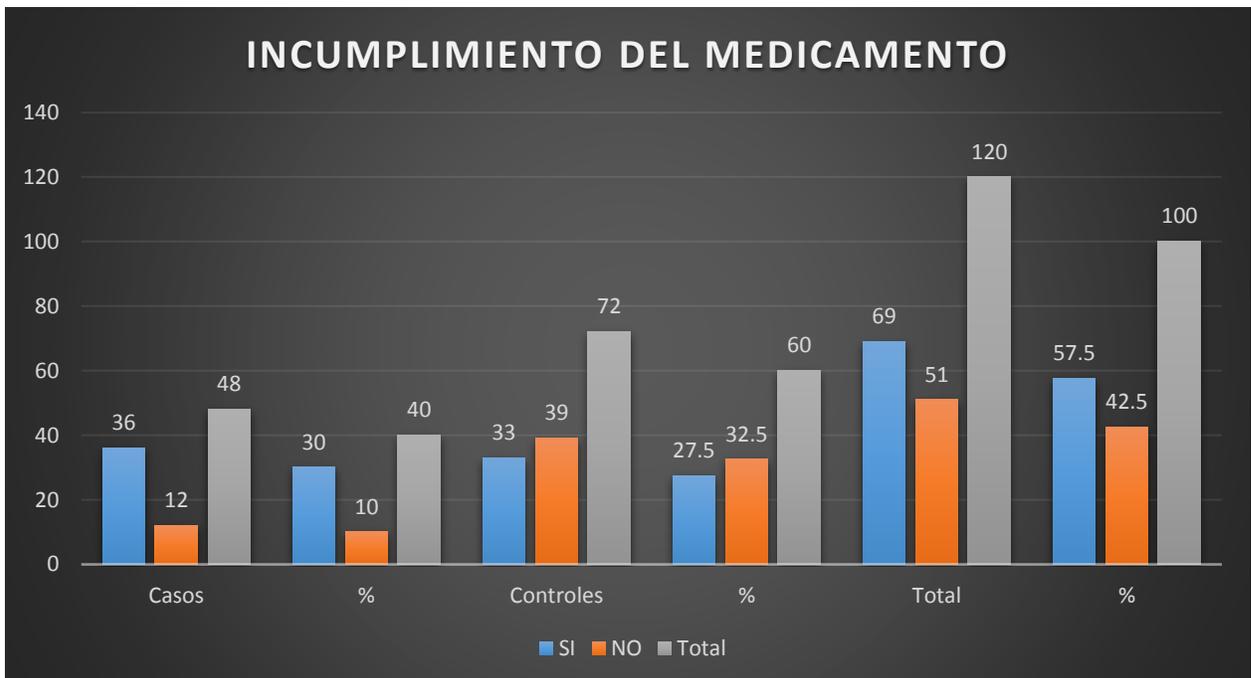
Fuente: Cuadro 3 A





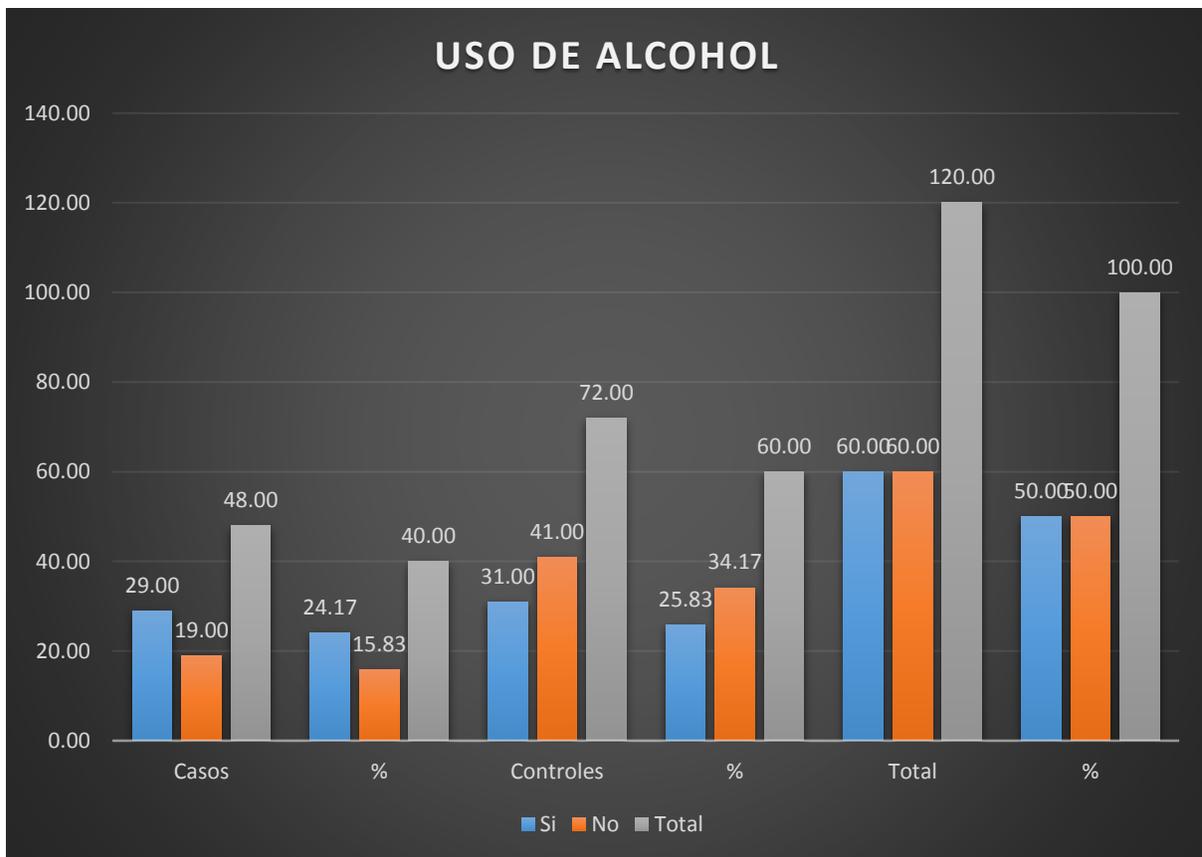
Fuente: Cuadro 3 A

Características de la terapia farmacológica como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio

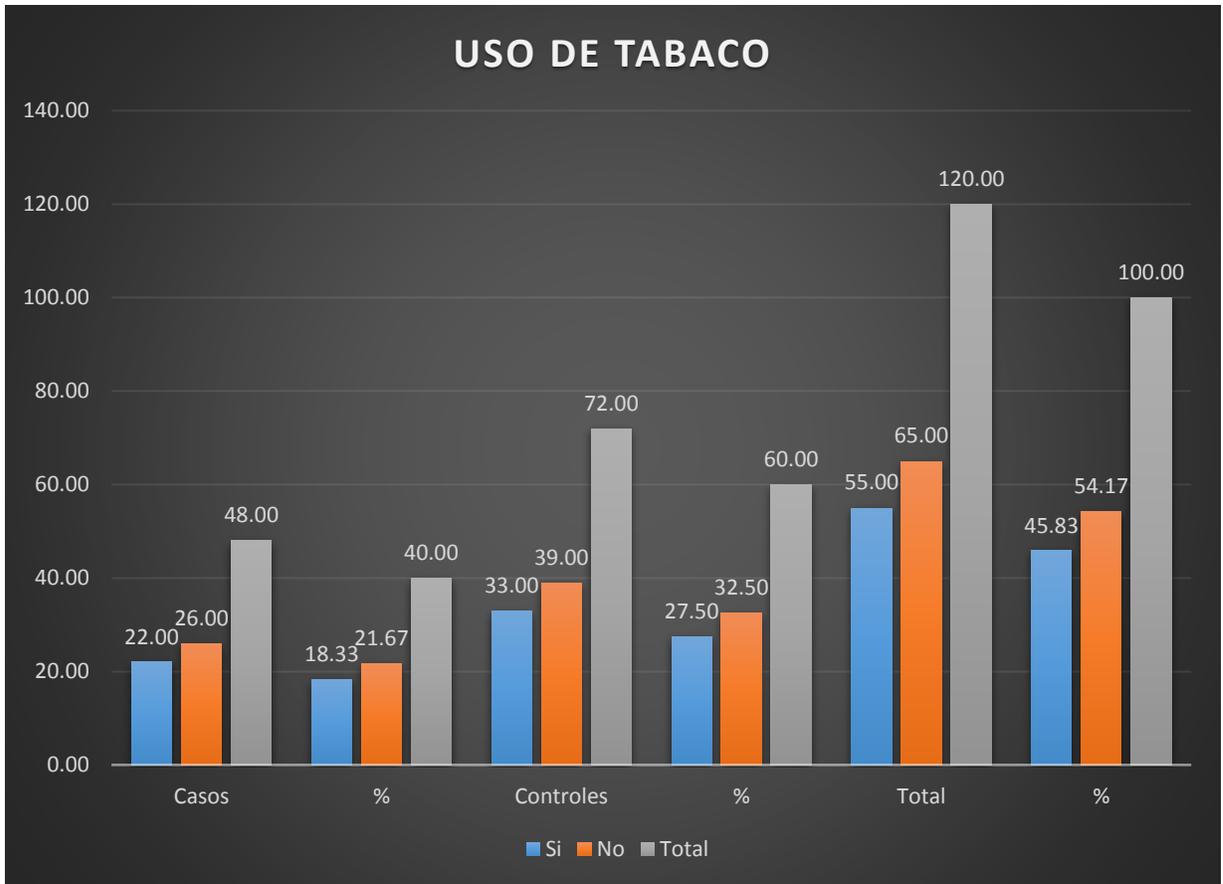


Cuadro 3 B

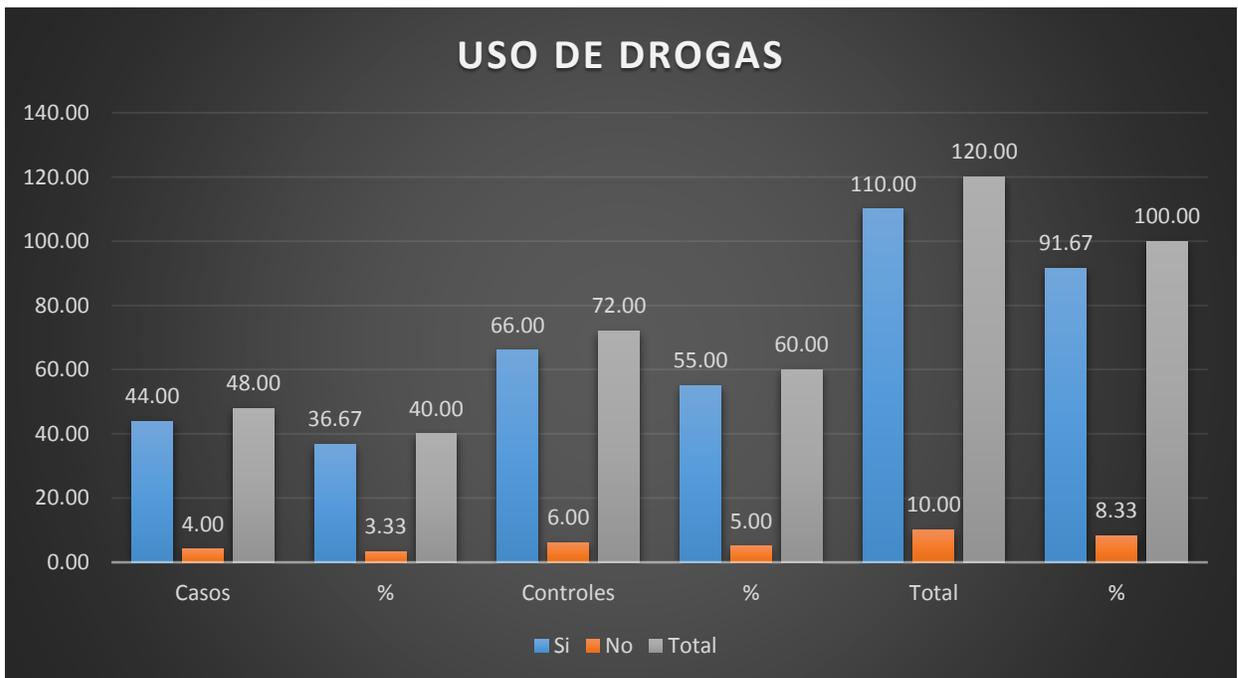
Características del estilo de vida como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio.



Fuente: Cuadro 4 A

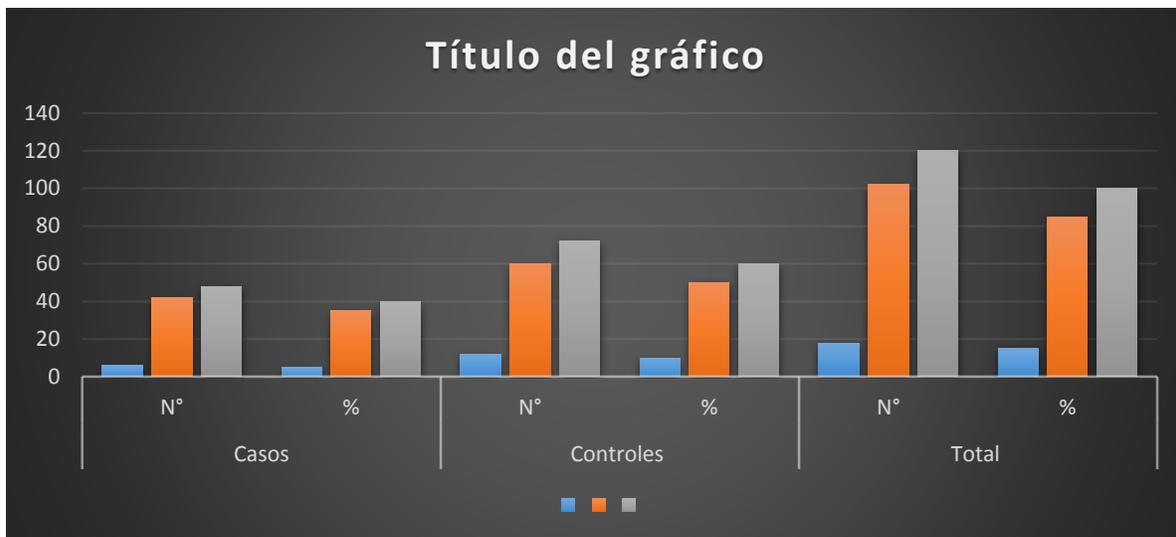


Fuente: Cuadro 4 A

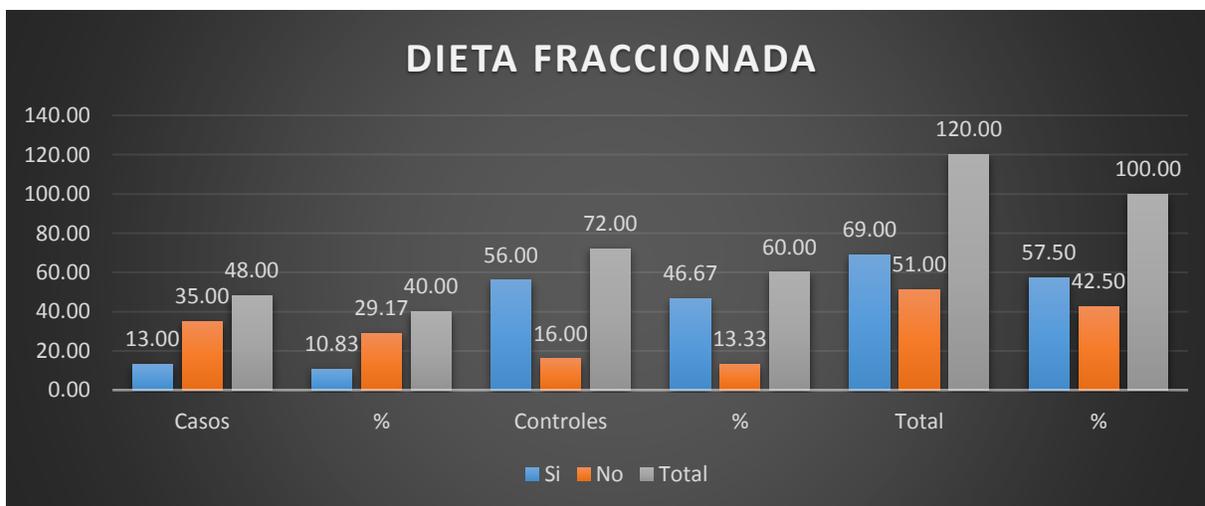


Fuente: Cuadro 4 A

Características del estilo de vida como factor de riesgo en la aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Medicina Interna en el periodo en estudio



Fuente: Cuadro 4 B



Fuente: Cuadro 4 C