



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.

UNAN-LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MEDICINA



*Tesis para optar al título de*

*Médico y Cirujano*

*TEMA:*

*Factores de riesgo asociados a crisis hipoglucémicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de emergencia -medicina interna del HEODRA, abril-septiembre, 2011.*

*Integrantes:*

- *Walter Daniel Martínez Ramírez*
- *Francisco José Somarriba*

*TUTORES:*

- *Dra. Aurora Aragón*  
*PHD Salud Ocupacional*
- *Dr. Marvin González Quiroz. MD.*  
*MSc. en Epidemiología.*  
*MSc. en Salud Ocupacional*
- *Dr. Marcio Mendoza*  
*Especialista en Medicina Interna*

*León, Septiembre 2014*



## ÍNDICE

➤	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
➤	<b>Antecedentes</b>	<b>3</b>
➤	<b>Justificación</b>	<b>5</b>
➤	<b>Planteamiento del Problema</b>	<b>6</b>
➤	<b>Hipótesis</b>	<b>7</b>
➤	<b>Objetivos</b>	<b>8</b>
➤	<b>Marco Teórico</b>	<b>9</b>
➤	<b>Material y Método</b>	<b>19</b>
➤	<b>Operacionalización de las variables</b>	<b>23</b>
➤	<b>Análisis de resultados</b>	<b>25</b>
➤	<b>Discusión de resultados</b>	<b>30</b>
➤	<b>Conclusiones</b>	<b>33</b>
➤	<b>Recomendaciones</b>	<b>34</b>
➤	<b>Bibliografía</b>	<b>35</b>
➤	<b>Anexos</b>	<b>37</b>



## RESUMEN:

Las principales causas de hipoglucemia en pacientes con DM2 se pueden dividir en cuatro grandes grupos: 1) Disminución del aporte de glucosa al organismo: la edad avanzada, dieta, trastornos gastrointestinales; 2) Aumento del consumo de glucosa: aumento de la actividad física, situaciones que aumentan el metabolismo de la glucosa; 3) Efectos de fármacos: sobredosis de fármacos hipoglucemiantes; 4) Otras causas.

La mayoría son pacientes del sexo femenino (70%). Siendo el promedio de edad fue  $56 \pm 12$  años, con un rango de 56 años. De los factores puestos en estudio en el trabajo encontramos que de los 63 casos el 84% eran mayores de 55 años, el 65% tenían mas de 10 años de ser diabético, el 21% tenían una dosis de glibenclamida superior a la que podían eliminar, el 63% tenían una TFG menor de 60ml/min, 21% presentaron actividad física mayor de 30 minutos previo al evento de hipoglicemia y el 23% tuvo ayuno prolongado (mayor de 8 horas). Los factores de riesgo que presentaron mayor influencia sobre las crisis de hipoglicemia fueron Edad > 55 años con OR de 9.5, IC 95% 4.4 – 20.5 y valor de P 0.000; tiempo con enfermedad (> 10 años) con OR de 8.3, IC 95% de 4.1 – 16.5 y valor de P de 0.000; sobredosis de glibenclamida con OR de 6.2%, IC95% de 2.1 – 18.5 y valor de P de 0.000, ERC ( estadios III, IV y V) con OR de 4.7%, IC95% de 2.4 – 8.9 y valor de P de 0.000.

**Palabras claves:** diabetes mellitus tipo 2, hipoglicemia, enfermedad renal crónica, tasa de depuración de glibenclamida, factores de riesgo.



## **DEDICATORIA**

A DIOS

Por sobre todas las cosas por la vida y la sabiduría que necesitamos

A nuestros padres

Por darnos la motivación que necesitamos día a día y habernos  
inculcado el hábito del estudio

A nuestros maestros

Ya que sin ellos y sus enseñanzas no hubiéramos adquirido el  
conocimiento necesario para ejercer en esta profesión y realizar esta  
investigación

A los pacientes

Que son nuestro libro, nuestra práctica, nuestra escuela y gracias a su  
aporte se logró la realización de este estudio.



## **AGRADECIMIENTOS**

Nuevamente quiero agradecer a Dios todo poderoso y a la Virgen Santísima por darme la fortaleza espiritual, fé y la sabiduría para culminar esta carrera y con ella la realización de este trabajo investigativo.

A mi papa Frank, a mi mamita Rosa Amelia, a mi mama María Amelia y al mejor de los hermanos Héctor (mi hermanito) a quienes amo y quienes me brindan fuerza, motivación, valor, estímulo ya que es gracias a ellos lucho día a día para demostrarles que soy digno de llamarme hijo y hermano haciéndolos sentir cada vez más orgulloso por tener un hombre de bien.

A mis tíos y tías (tío Che, tía Cruz, tía Esther, tío Ali, tía Ma. Haydee, tía Esperanza) que siempre han creído en mí y en mi capacidad de superación y de lograr las metas que me propongo en especial a mi Tía Haydee Navas quien ha sido un eslabón importante en el desarrollo de mi profesión.

A mis primos (Marita, Aldito, Magaly, los chiquitines Ico y Gabo) que son como hermanos y siempre nos hemos visto como tales para quienes se que soy un ejemplo por ser el mayor de los varones, esta es muestra del esfuerzo que hago para servirles a ellos.

A mi novia Kathia Matamoros quien me motiva y me anima todos los días recordándome que todo en la vida requiere sacrificio y que al final este tendrá su recompensa.

A mis maestros y tutores Dra. Aurora Aragón, Dr. Marvin González y Dr. Marcio Mendoza quienes se han preocupado de forma desinteresada en la realización de este trabajo investigativo, sus consejos, correcciones, mejoras y críticas constructivas para culminar este trabajo con la calidad que corresponde.



Recordar por último y no menos importantes a todos los pacientes que a lo largo de nuestra preparación han servido para nuestro aprendizaje ya que sin ellos no podríamos llevar a la practica la medicina, con su consentimiento y comprensión para servirnos de educadores porque en sus cuerpos es que hemos llevado a cabo nuestro la aplicación del conocimiento teórico y así realizar la práctica clínica, de esta manera nos permiten llevar a cabo estudios de este tipo que enriquecen nuestros conocimientos científicos que nos harán mejores médicos cada día.



## **AGRADECIMIENTOS**

“Los grandes sueños, requieren grandes sacrificios” por ende quiero agradecer por haber terminado con esta etapa en mi formación académica que es un pedregano para alcanzar mis metas.

A Dios en primer lugar y a la santísima Virgen María por darme la sabiduría, la fuerza y la perseverancia para salir adelante con mis propósitos apoyándome con fe y esperanza a mis principios.

A mi esposa Katerin Lisseth Obregón Cisnado que es mi inspiración, mi fuerza y mi apoyo incondicional con ella a mi lado toda dificultad es superada, tu amor me hace respirar y a tu lado por siempre quiero estar y no hay que olvidar al lado de un gran hombre una gran mujer debe de estar.

A la luz de mis ojos mi hija Daneylis Lissniel Martínez Obregón que con su inocencia me ha enseñado mucho a pesar de su edad y a no olvidar que la vida te da todo solo hay que saber como usarlo y que en la carrera de la vida uno puede caer pero, lo importante es saber levantarse y seguir adelante.

A la persona que me dio la vida mi madrecita querida Lucrecia de Los Angeles Ramírez Reyes a quien amo con todo mi corazón y que mejor forma de expresarlo llenándola de orgullo siendo un hombre de bien y ejemplo para mis demás hermanos, a mi papá Denis Noel Rojas Pantojas por ser el padre que estuvo ahí siempre que lo necesite.

A mis abuelitas ( María, Martha y Virginia) un ejemplo de mujeres luchadoras las cuales siempre estuvieron ahí cuando las necesite nunca podre pagar tanto amor y dedicación que demostraron por mi y me enseñaron que la humildad y el respeto son valores muy utiles en la vida.



A mis suegros ( Santiago Obregón y Lisseth Cisnado) a quienes considero como mis padres los amo mucho y doy mi gratitud por su apoyo incondicional, ademásde ser un ejemplo a seguir.

A mis tutores Dra. Aurora Aragón, Dr. Marvin González y Dr. Marcio Mendoza que compartieron con nosotros su conocimiento y sabiduria teniendo confianza y aprecio hacia nosotros muchas gracias.

Y a todas aquellas personas (mis tios, compañeros de carrera) que colocaron su granito de arena en las bases de esta gran obra y recordarles este triunfo es de todos.





## **INTRODUCCIÓN**

La hipoglucemia se define como la reducción en el nivel de la glucosa sanguínea capaz de inducir síntomas. Se presentan episodios esporádicos de hipoglucemia moderada en más de 50% de los pacientes diabéticos. En Estados Unidos la incidencia de hipoglucemia fue de 12% en pacientes con dietas solamente, 16% en pacientes con agentes hipoglucemiantes orales, y 30% en los que reciben insulina. <sup>(1,2)</sup>

Según la OMS hay una tendencia de aumento de la diabetes mellitus a nivel mundial; para noviembre del 2008 había 180 millones de diabéticos en el mundo y se estima que para el año 2030 esta cifra se duplicará, de los cuales más del 90% serán diabéticos tipo 2, Nicaragua no se queda atrás con más 300,000 casos diagnosticados en la actualidad con iguales tendencias al aumento, dado que se diagnostican en la actualidad 7 a 10 casos nuevos por cada 100 habitantes. <sup>(3,4)</sup>

Entre las principales causas de hipoglucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) se pueden dividir en cuatro grandes grupos: Disminución del aporte de glucosa al organismo: la edad avanzada, dieta, trastornos gastrointestinales (vómito, diarrea); Aumento del consumo de glucosa: aumento de la actividad física, situaciones que aumentan el metabolismo de la glucosa ( estados febriles, estrés); efectos de fármacos: sobredosis de fármacos hipoglucemiantes, combinación con otros fármacos (salicilatos, propranolol, sulfas, cloranfenicol, etc.); otras causas relacionadas: enfermedades asociadas ( insuficiencia hepática, enfermedad renal crónica, insuficiencia suprarrenal ) y consumo de alcohol. <sup>(1,2)</sup>

Estas recomendaciones se basan en los resultados de dos estudios de referencia, the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y el United kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), que demostraron los beneficios del control intensivo de la glicemia en pacientes con DM2. Sin embargo, el incremento en la frecuencia de hipoglucemia ha limitado la implementación clínica de amplias



terapias debido a las imperfecciones farmacocinéticas de regímenes disponibles.  
(1,2)



## **ANTECEDENTES**

La diabetes tipo 2 es uno de los mayores problemas para los sistemas de salud de Latinoamérica, región que abarca 21 países y más de 577 millones de habitantes. La Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) estimó en el 2011 que la prevalencia ajustada de diabetes en la región era de 9.2% entre los adultos de 20 a 79 años. Sólo Norteamérica (10.5%) y el Sur de Asia (10.9%) tenían tasas mayores (1.1). De los 371 millones de adultos que viven con diabetes, 26 millones (7%) residen en nuestra región. El crecimiento en el número de casos esperado para el año 2030 es mayor en nuestros países que lo pronosticado para otras áreas. Se espera para entonces 39.9 millones de casos. La expectativa de crecimiento se basa en la prevalencia alta de las condiciones que preceden a la diabetes como la obesidad y la intolerancia a la glucosa. Aún más grave es que el 45% de los pacientes con diabetes ignoran su condición. <sup>(2,3)</sup>

Según ALAD, para el año 2013, Nicaragua contaba 309,320 casos de diabéticos tipo 2 entre la edades de 20 a 79 años con una prevalencia del 11.58%. Esta prevalencia es la segunda más alta de Centroamérica, con 3,001 muertes al año y un número de casos esperados no diagnosticados de 142,290 lo cual indica que Nicaragua está siendo seriamente afectada por la enfermedad. <sup>(3)</sup>

La tasa de mortalidad para el año 2007 del municipio de León fue de 37.6/100.000 habitantes superando la tasa a nivel de nacional que era de 20.7/100.000 habitantes lo que nos debería de poner en alerta para actuar sobre esta patología <sup>(3,4)</sup>

Zúniga, T., estudió la morbimortalidad asociada hipoglicemia en pacientes diabéticos tipo 2 en el Hospital Alemán Nicaragüense encontrando que en dos años de investigación la mayor prevalencia fue en el sexo femenino con un 66.3%, en las edades mayores de 80 años y con co-morbilidades tales como Hipertensión arterial (HTA), Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y obesidad, además que la



glibenclamida constituyó el fármaco más frecuente (57.1%) en la etiología de la hipoglicemia, asociado al ayuno como factor desencadenante. <sup>(5)</sup>

Fisher K, Lees J, Newman J: estudiaron la prevalencia de hipoglucemia en 7,763 pacientes admitidos a un hospital terciario durante 6 meses. Ellos encontraron una incidencia de hipoglucemia de 1.2% en pacientes hospitalizados y un total de 137 episodios en 94 pacientes. Los autores definieron hipoglucemia como glucemia < 50 mg/dL (2.8 mmol/L) De los 42 pacientes en el estudio con diagnóstico de diabetes, la disminución del ingreso calórico fue identificado como causa presuntiva de hipoglucemia en la mitad de pacientes. La insuficiencia renal se observó en 49% del total y emergió como uno de los principales factores de riesgos. <sup>(6)</sup>

Malone M, et al. describieron la incidencia de hipoglucemia en pacientes hospitalizados con cetoacidosis diabética, identificaron que la edad mayor de 60 años y el sexo femenino se asociaban a incremento del riesgo de hipoglucemia. Ellos usaron la misma definición de Fischer y se observó un 30% de incidencias con un total de 124 episodios. <sup>(7)</sup>

Anthony M. evaluó a 46 casos de hipoglucemia con glicemia < 60 mg/dL. La mayoría de casos se asociaron a la administración de insulina. La reducida ingesta oral en conjunción con un nivel de albúmina sérica baja, fueron predictores de hipoglucemia. Hubo pobre documentación sobre la ingesta calórica en los pacientes que recibían insulina o hipoglucemiantes orales. <sup>(8)</sup>



## **JUSTIFICACIÓN**

En toda nuestra revisión bibliográfica no encontramos algún trabajo realizado en busca de una relación directa entre las posibles causas para el desarrollo de las crisis de hipoglucemia en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 nosotros decidimos realizar el presente estudio para determinar los principales factores de riesgo y establecer si existe relación entre estos y las crisis de hipoglucemias en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.

La alta tasa de prevalencia de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y el poco estudio de los factores asociados a crisis de hipoglucemias en estos pacientes recalcamos en nuestro interés por realizar este estudio en busca de identificar los factores de riesgo asociados a crisis de hipoglucemia en estos pacientes, posteriormente dar a conocer los resultados para dirigir recomendaciones en el mejor manejo de estos pacientes, así como prevenir los factores que llevan a la génesis de la hipoglucemia en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Cerca de 20% de los pacientes con Diabetes que utilizan insulina o hipoglucemiantes orales sufren en algún momento de su vida síntomas de hipoglucemia. Esta puede ser de índole poli causal y de consecuencias graves a corto plazo. El desconocer su magnitud o frecuencia puede llevar alteraciones del estado mental colocando al paciente en riesgo de accidentes y lesiones traumáticas. Si no es tratada puede dar lugar a daño neurológico permanente y la muerte. (3,4)

El pronóstico depende de la causa de la crisis de hipoglucemia y de los factores desencadenantes, por eso la importancia de identificar los factores de riesgo de estas crisis ya q al hacerlo podremos intervenir en ellos de manera oportuna y así evitar lesiones graves o permanentes de esta complicación.

Por ende nosotros nos hemos planteado la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hipoglucemia en pacientes con Diabetes tipo 2 que acuden a la emergencia Medicina Interna del HEODRA, abril-septiembre 2011?



## **HIPÓTESIS**

Los principales factores de riesgo asociados a crisis de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son: la enfermedad renal crónica, tiempo de padecer la enfermedad, y sobredosificación de los hipoglicemiantes orales.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar los principales factores de riesgo de crisis de hipoglucemia en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que acuden emergencia de Medicina Interna del HEODRA, abril-septiembre del 2011.

### **Objetivos específicos:**

- 1) Caracterizar a la población en estudio de acuerdo a las categorías Sociodemográficas.
- 2) Identificarlos principales factores de riesgo para el desarrollo de crisis de hipoglucemia en pacientes Diabetes mellitus tipo 2.
- 3) Determinar si existe asociación entre los factores relacionados a crisis de hipoglucemia en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 utilizando pruebas de significancia estadística.





## **MARCO TEÓRICO**

### **Diabetes (DM) tipo 2 en Latinoamérica (LA)**

Latinoamérica (LA) incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. Existe alrededor de 15 millones de personas con Diabetes en LA y esta cifra llegará a 20 millones en 10 años, mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional. <sup>(9)</sup>

Estudios en comunidades nativas americanas han demostrado una latente pero alta propensión al desarrollo de diabetes y otros problemas relacionados con resistencia a la insulina, que se hace evidente con el cambio en los hábitos de vida, lo cual está ocurriendo en forma progresiva. De hecho, entre un 20 y un 40% de la población de Centro América y la región andina todavía vive en condiciones rurales, pero su acelerada migración probablemente está influyendo sobre la incidencia de la Diabetes mellitus tipo 2. La prevalencia en zonas urbanas oscila entre 7 y 8%, mientras en las zonas rurales es apenas del 1 al 2%. El aumento de la expectativa de vida también contribuye. En la mayoría de los países de Latinoamérica la tasa anual de crecimiento de la población mayor de 60 años es del orden del 3 al 4% mientras que en Estados Unidos no pasa del 0.5%. La prevalencia de Diabetes mellitus tipo 2 en menores de 30 años es menor del 5% y después de los 60 sube a más del 20%. Por otro lado la altura parece ser un factor protector. La prevalencia de Diabetes mellitus tipo 2 en poblaciones ubicadas a más de 3.000 mts sobre el nivel del mar tiene proporcionalmente una prevalencia que es casi la mitad de la encontrada en poblaciones similares desde el punto de vista étnico y socioeconómico pero ubicado a menor altura. <sup>(9)</sup>

La Diabetes tipo 2 se diagnostica tarde, alrededor de un 30 a 50% de las personas desconocen su problema por meses o años (en zonas rurales esto ocurre casi en el 100%) y en los estudios de sujetos con Diabetes tipo 2 recién diagnosticada, la prevalencia de retinopatía oscila entre 16 y 21%, la de nefropatía entre 12 y 23% y



la de neuropatía entre 25 y 40%. La Diabetes mellitus tipo 2 ocupa uno de los primeros 10 lugares como causa de consulta y de mortalidad en la población adulta. <sup>(9)</sup>

### **Definición de hipoglucemia**

No hay consenso sobre la definición de hipoglucemia en diabetes, y se han usado una variedad de criterios para definir los eventos de hipoglucemia. Una definición muy práctica es la presencia de la triada de Whipple: disminución de la glucosa plasmática, síntomas compatibles con hipoglucemia y rápida atenuación de estos síntomas al corregir los bajos niveles de glucosa. Con el reconocimiento de la ocurrencia de hipoglucemia sin conciencia subjetiva, esta definición requiere la adición de signos y síntomas de la Tabla 2, pero permanece relevante en la práctica actual. <sup>(9,10)</sup>

Más recientes definiciones han sido proveídas por la American Diabetes Association (ADA), la Canadian Diabetes Association (CDA) y la European Agency for Evaluation of Medicinal Products (EMA). Estos grupos han intentado definir la severidad clínica de hipoglucemia, clasifican estos eventos de acuerdo a la presencia o ausencia de una prueba de glucosa en plasma e identifica un nivel umbral para la glucosa plasmática en que se diagnóstica la hipoglucemia. Cada grupo ha definido un nivel diferente para este umbral, oscilando de  $<3.9$  a  $3.0$  mmol/l. Esta falta de consenso hace difícil comparar estudios o cuantificar la frecuencia de hipoglucemia.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) clasifica los eventos de hipoglucemia de la siguiente manera: <sup>(10)</sup>

**1) Hipoglucemia Severa.** Un evento que requiere asistencia de otra persona para administrarle activamente carbohidratos, glucagón u otras acciones de resucitación. Estos episodios pueden estar asociados con suficiente neuroglucopenia para inducir convulsiones o coma. La medición de la glucosa



plasmática puede no estar disponible durante el evento, pero la recuperación neurológica atribuible a la restauración de la glucosa plasmática a valores normales es considerada suficiente evidencia de que el evento fue inducido por una concentración baja de glucosa en plasma <40mg/dl. <sup>(10)</sup>

2) **Hipoglucemia sintomática documentada.** Un evento durante el cual los síntomas típicos de hipoglucemia son acompañados por una medición de la concentración de glucosa en plasma < 70 mg/dl (3.9 mmol/l). <sup>(10)</sup>

3) **Hipoglucemia asintomática.** Un evento no acompañado por síntomas típicos de hipoglucemia pero con una medición de la concentración de la glucosa en plasma < 70 mg/dl (3.9 mmol/l). Ya que el umbral de activación de la secreción de glucagón y de epinefrina como los niveles de glucosa disminuye a normalmente 65-72 mg/dl (3.6-3.9 mmol/l) y desde el antecedente de concentraciones de glucosa en plasma < 70 mg/dl (3.9 mmol/l) reduce la respuesta simpatoadrenal a la subsiguiente hipoglucemia, este criterio establece el límite inferior para la variación en plasma de la glucosa en pacientes no diabéticos, mujeres no embarazadas como el límite inferior conservativo para los individuos con diabetes. <sup>(10)</sup>

4) **Probable hipoglucemia sintomática.** Un evento durante el cual los síntomas de hipoglucemia no se acompaña de una concentración de plasma (pero que fue presumiblemente causada por una concentración de plasma  $\leq$  70 mg/dl (3.9 mmol/l). Ya que muchas personas con diabetes eligen tratar los síntomas con carbohidratos orales sin una prueba de glucosa plasmática, es importante reconocer estos eventos como “probable” hipoglucemia. Tales episodios auto reportados que no son confirmados por una determinación de bajas concentraciones de glucosa en plasma puede no ser apropiadas contramedidas para estudios clínicos que son dirigidas a evaluar terapias, pero que deben ser reportados. <sup>(10,11)</sup>



5) **Hipoglucemia relativa.** Un evento durante el cual una persona con diabetes reporta cualquier síntoma típico de hipoglucemia, e interpreta eso como indicativo de hipoglucemia, pero con una concentración plasmática de glucosa de  $\geq 70$  mg/dl (3.9 mmol/l). Esta categoría refleja que ese paciente con pobre control glicémico crónicamente puede experimentar síntomas de hipoglucemia con niveles de glucosa  $\geq 70$  mg/dl (3.9 mmol/l). Aunque causando distrés una interferencia con el sentido del paciente de bienestar, y limitando potencialmente el logro de un control glicémico óptimo, tal episodio probablemente no impone daño directo y por lo tanto puede no ser una medida de resultado apropiada para los estudios clínicos que son dirigidos para evaluar la terapia, pero deben ser reportados. <sup>(10,11)</sup>

**Los factores que pueden incrementar el riesgo de hipoglucemia durante la terapia de la diabetes son los siguientes:** <sup>(11,12)</sup>

- Deterioro del aclaramiento de las drogas: deterioro renal, insuficiencia hepática, hipotiroidismo.
- Deterioro de la capacidad contra regulatoria: Enfermedad de Addison, deficiencia de la hormona del crecimiento, hipopituitarismo.
- Aumento del consumo de glucosa periférica: ejercicio.
- Disminución de la producción de glucosa endógena: insuficiencia hepática, alcohol.
- Deterioro de la absorción de glucosa: mala absorción, anorexia.
- Medicación concurrente:
  - Disminución de la excreción renal de sulfonilureas: aspirina, alopurinol.
  - Desplazamiento de sulfonilureas de la albúmina: aspirina, warfarina, sulfonamidas, trimetoprim, fibras.
  - Disminución del metabolismo de las sulfonilureas: warfarina, inhibidores de mono amino oxidasa.
  - Actividad secretagoga de la insulina: agentes anti inflamatorios no esteroideos. <sup>(10,11)</sup>



**Tabla 1. Factores de riesgo de hipoglucemia** (10, 11,13)

<b>Factores de riesgo comunes</b>	<b>Factores de riesgo menos comunes</b>
<b>Errores en el tiempo y cantidad de insulina, o tipo de ingesta de carbohidratos.</b>	<b>Deficiencias endocrinas (cortisol, hormona del crecimiento, o ambas), tumores no de células beta.</b>
<b>Secretagogos orales sin ingesta adecuada de carbohidratos.</b>	<b>Ingesta de grandes cantidades de alcohol o salicilatos.</b>
<b>Historia de severa hipoglucemia.</b>	<b>Reducción repentina de dosis de corticosteroides.</b>
<b>Anestesia general o sedación que coloca al paciente en un estado de conciencia alterado.</b>	<b>Emesis.</b>
<b>Reducción de la ingesta oral.</b>	<b>Reducción de tasas de dextrosa intravenosa.</b>
<b>Un estado de nada por vía oral.</b>	<b>Interrupción inesperada de alimentación enteral o nutrición parenteral.</b>
<b>Transporte inesperado después de la inyección de acción rápida.</b>	<b>Error en la toma de medicamentos.</b>
<b>Enfermedad crítica (hepática, cardiaca, e insuficiencia renal; sepsis; y trauma severo).</b>	



## Detección o diagnóstico

La hipoglucemia ocurre de un exceso relativo de insulina en la sangre y resulta en bajos niveles de glucosa en sangre. El nivel de glucosa que produce síntomas de hipoglucemia varía de persona a persona y varía para la misma persona bajo diferentes circunstancias. La hipoglucemia es común en pacientes tratados con insulina y puede ocurrir en pacientes que toman un secretagogo de la insulina. Esto puede oscilar con dosis bajas de glucosa (<70 mg/dl), con mínimos síntomas o ninguno, a hipoglucemia severa, con niveles de glucosa muy bajos (<40 mg/dl) y deterioro neurológico. (11, 12,13)

**Signos y síntomas:** principalmente se hará énfasis en Triada de Whipple. Los síntomas de hipoglucemia pueden ser divididos en adrenérgicos y neuroglicopénicos. Ver la siguiente tabla. (11, 12, 13,14)

**Tabla 2. Síntomas de hipoglucemia** (11, 12,14)

Síntoma neurogénicos (causados por caída en los niveles de glucosa)	Síntoma neuroglicopénicos (causados por la deprivación neuronal de glucosa)
<p>Temblor</p> <p>Ansiedad</p> <p>Nerviosismo</p> <p>Palpitaciones</p> <p>Sudoración</p> <p>Resequedad de boca</p> <p>Palidez</p> <p>Hambre</p> <p>Dilatación de pupilas</p>	<p>Irritabilidad</p> <p>Confusión</p> <p>Dificultad para pensar</p> <p>Dificultad para hablar</p> <p>Ataxia</p> <p>Parestesias</p> <p>Cefalea</p> <p>Estupor</p> <p>Convulsiones</p> <p>Coma</p> <p>Muerte (si no es tratado)</p>



### **Estrategias terapéuticas**

Se necesita un enfoque de equipo para reconocer y tratar pacientes con hipoglucemia. Revisando los síntomas y signos de hipoglucemia con el personal de enfermería y los pacientes 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 hipoglicémicos. <sup>(10, 11, 13,14)</sup>

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 elección adecuada 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. El intentar tratar al incrementar la tasa IV de infusión de glucosa rápidamente coloca a los pacientes en riesgo de sobredosis de fluidos porque 100 cc de solución dextrosa al 5% ofrece solamente 5 g. de carbohidratos. <sup>(10, 11, 13,14)</sup>

Un error común es el sobre tratamiento de la hipoglucemia con un exceso de carbohidratos. Esto, en combinación con la respuesta hormonal contra regulatoria a la hipoglucemia, facilita la subsecuente hiperglucemia. Después del tratamiento de cualquier episodio de hipoglucemia, el monitoreo frecuente debería ser continuado hasta que se logre un nivel de glucosa estable. Dependiendo del tiempo del día y de los picos de insulina, un balanceado bocadillo con carbohidratos, proteína, y grasa (ejemplo, mantequilla de maní y galletas de soda, o leche) puede prolongar la efectividad del tratamiento. <sup>(10, 11, 13,14)</sup>



Después de tratar un evento de hipoglucemia, se debe de investigar la causa, corregir el problema, y, si estuviera indicado, alterar la insulina o la dosis de la medicación. Esto incluye dar consideraciones de hipoglucemia por edades específicas para la población pediátrica y geriátrica.

Antes de dar de alta, los pacientes deberían recibir educación en la forma de instrucciones verbales, materiales escritos, y referencia de estos pacientes para evitar más eventos.

Los episodios aislados de hipoglicemia leve no requieren tratamiento específico. Los episodios recurrentes exigen una revisión de los factores de estilo de vida; pueden estar indicados ajustes en el contenido, cronología y distribución de las comidas, así como en la dosificación y tiempo de la medicación. La hipoglicemia grave es una indicación para la supervisión del tratamiento. <sup>(11,13)</sup>

1. Los hidratos de carbono fácilmente absorbibles pueden administrarse por vía oral a pacientes conscientes por su rápido efecto. Alternativamente, puede ser adecuada la ingestión de leche, barras de chocolate, fruta, queso, y galletas en algunos pacientes con hipoglicemia leve. La hipoglicemia asociada al tratamiento con ascarbosa o miglitol debe tratarse preferentemente con glucosa. Deben estar fácilmente disponibles las tabletas de glucosa. Y suministros de hidratos de carbono en pacientes con Diabetes en cualquier momento.
2. 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 de dextrosa al 50%, debe administrarse inmediatamente seguido de la venoclisis de Dextrosa al 5% (dextrosa al 10%) para mantener la glucemia por encima de 100mg/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 contraregulación defectuosa. <sup>(11,13)</sup>





3. El Glucagón, 1 mg I.M. (o S.C.) es un tratamiento eficaz inicial en la hipoglucemia grave en pacientes que son incapaces de ingerir por vía oral o en quienes no pueden asegurarse inmediatamente una vía I.V. un efecto secundario frecuente es el vómito, y por lo tanto, debe tenerse cuidado para prevenir el riesgo de aspiración. Debe estar disponible un kit de glucagón en pacientes con antecedente de hipoglucemia grave. <sup>(11,13)</sup>

### **Tabla 3. Consejos para prevenir hipoglucemia <sup>(11,13)</sup>**

---

**Si la glucosa sanguínea es < 70 mg/dl, dar 15-20 g. de quick-acting carbohydrate (1-2 cucharadas de azúcar o miel, media taza de soda regular, 5-6 piezas de caramelos, gel de glucosa o tabletas, o una taza de leche).**

**Prueba de glucosa sanguínea 15 minutos después del tratamiento. Si todavía es < 70 mg/dl, volver a tratar con 15 g. de carbohidratos adicional.**

**Si la glucosa sanguínea no es < 70 mg/dl pero es > 1 hora hasta la próxima comida, dar un snack with starch y proteína (galleta de soda y mantequilla de maní, galleta de soda y queso, la mitad de un emparedado, o galleta de soda y una tasa de leche).**

---

**Mantener un equipo de inyección de glucagón disponible para pacientes que no están conscientes o no pueden tomar carbohidratos por vía oral. Instruya a los familiares sobre cómo administrar glucagón de forma segura. Equipo de emergencia de glucagón están disponibles solamente con prescripción.**

---



## **Prevención**

Balancear el control glucémico para prevenir la hipoglucemia e hiperglucemia es clave para proveer una atención óptima de los pacientes diabéticos. El equipo de salud puede prevenir o reducir los eventos de hipoglucemia por:

1. Reconocer los factores precipitantes o provocadores de los eventos.
2. Ordenar un calendario adecuado para tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales.
3. Monitorear la glucosa sanguínea en la cabecera.
4. Educar a los pacientes, familiares, amigos, personal sobre los síntomas de reconocimiento y tratamiento adecuado.
5. Proveer adecuados requerimientos nutricionales.
6. Aplicar sistemas para eliminar o reducir la medicación y errores terapéuticos en pacientes hospitalizados <sup>(14)</sup>



## **MATERIALES Y METODOS**

### **Tipo de estudio**

Estudio analítico de casos y controles con una relación 1:2.

### **Área de estudio.**

El estudio se llevó a cabo en el servicio de emergencia de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello, HEODRA, del departamento de León. La información se recolectó en abril – septiembre 2011.

### **Universo**

El universo lo conforman todos los pacientes diabéticos tipo 2 que acudieron al servicio de emergencia de Medicina Interna del HEODRA, abril – septiembre 2011.

### **Selección y tamaño de la muestra.**

La muestra fue calculada en el sistema estadístico EPIDATA tomando como prevalencia de DM2 del 20% para los casos según la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes), tomados del país más cercano en este caso México, OR esperado de 2, un nivel de confianza del 95%, potencia del 80% dándonos como resultado una muestra de 126 casos y 252 controles para una muestra total de 378 y una relación 1:2. Aquí queremos realizar la aclaración que la muestra recolectada solo fue del 50% esto se debe al corto periodo de tiempo para recolectar los datos.

**Definición de caso:** Fueron todos los pacientes con Diabetes tipo 2 en crisis de hipoglicemia con valores de glucosa < 70mg/dl, durante el período de estudio.



### **Criterios de inclusión para los casos:**

- 1) Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 con crisis de hipoglicemia que acudieron a emergencia de medicina interna.
- 2) Pacientes mayores de 30 años, que acudan al servicio de emergencia de medicina interna.
- 3) Nivel de glicemia <70 mg/dl con signos típicos de hipoglicemia. (Sudoración, resequead de la boca, palpitaciones, ansiedad, estupor, etc.)

### **Criterios de exclusión para los casos:**

- 1) Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1.
- 2) Pacientes con episodio de hipoglucemia intrahospitalaria.
- 3) Nivel de glicemia mayor o igual a 70 mg/dl.

**Definición de control:** Fueron todo paciente con Diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al servicio de emergencia medicina interna por cualquier otra causa diferente a hipoglicemia (glucosa mayor o igual a 70 mg/dl), durante el periodo de estudio.

**Criterios inclusión para los controles:** Todo paciente con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 que acuden por otra causa al servicio de emergencia medicina interna del HEODRA durante el período de estudio.

### **Fuente de la información**

Es primaria debido que la información se obtuvo directamente de los pacientes a través de una ficha de recolección de información.

### **Instrumento de recolección de información:**

Se elaboró una ficha con preguntas cerradas a la cual se le realizó prueba piloto para su respectiva validación y se realizaron correcciones a la misma.



## **Procedimiento para la recolección de los datos**

Los datos fueron recolectados directamente de los pacientes diagnosticados con hipoglucemia en el área de emergencia (glicemia <70 mg/dl y que reunieron los criterios de inclusión), dicha área se visitó en periodo de 3 días por semana y auxiliados por los médicos residentes a cargo de esta área se logró hacer de manera minuciosa un cuestionario a cada paciente con diagnóstico de hipoglicemia, auxiliándonos por los medios diagnósticos de esta unidad, donde una vez encontrado un caso se realizaba la búsqueda de los dos controles a los cuales se les aplicó el cuestionario y algunos datos se tomaron del expediente del paciente (glicemia sérica, EGO, creatinina, TFG). Además se llevaba una lista con las iniciales de los pacientes más su fecha de nacimiento para llevar un control y no cometer sesgos de selección por tomar un caso o un control en dos ocasiones.

## **Aspectos éticos.**

Se solicitó permiso a la dirección del HEODRA para la realización y apoyo para la realización del estudio. Se explicó a los responsables de emergencia sobre el objetivo de dicho cuestionario donde también se pidió ayuda a los médicos residentes de medicina interna. Además se garantizó estricta confidencialidad de los pacientes que participaron en este estudio a través de un código que se utilizaba con las iniciales de los participantes y fecha de nacimiento y de esta manera proteger la identidad de los participantes, a cada uno se le solicitó autorización verbal para poder aplicar el cuestionario y se le explicó de la importancia de su participación para nuestro desarrollo académico y contribuir de esta manera a la realización de este estudio investigativo y determinar así las causas de hipoglucemia y reducir de esta manera su incidencia.



## **Plan de análisis**

Los datos recolectados fueron introducidos en una base de datos diseñada en el programa estadístico SPSS-15, donde se creó una base de datos, una vez digitado, se realizaron análisis descriptivo de las variables cuantitativas (medidas de tendencia central y dispersión; distribución de frecuencia). Se establecieron pruebas estadísticas para identificar la asociación entre los factores de riesgo de crisis de hipoglucemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, como el OR y el intervalo de confianza al 95% y valor de P. Los resultados se presentan en gráficos y/o tablas para una mejor presentación de estos.

.



## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable.	Definición.	Indicador.	Valor/escala.
Sexo	Genero del paciente.	Entrevista realizada a los pacientes.	Femenino Masculino
Edad.	Número de años cumplidos según fecha de nacimiento.	Entrevista realizada a los pacientes.	30 a 39 40 a 49 50 a 59 ≥60 años
Ocupación	Actividad a la que se dedica la mayor parte de su tiempo.	Entrevista realizada a los pacientes.	Obrero Ama de casa. Etc.
Origen.	Lugar donde habita la persona.	Entrevista realizada a los pacientes.	Urbano. Rural.
Tiempo de convivir DM tipo 2	Tiempo que ha pasado desde que fue diagnosticada la enfermedad, hasta la actualidad.	Entrevista realizada a los pacientes.	< 10 años ≥ 10 años
Hipoglicemia	Valor de glucosa en sangre venosa menor de 70 mg/dl.	Expediente médico del paciente.	Menor de 70 mg/dl. Mayor de o igual a 70 mg/dl.
Obesidad	Se consideró como un IMC mayor o igual a 30 kg/mts <sup>2</sup> .	Entrevista realizada a los pacientes.	SI NO
EGO	Análisis físico-químico que se le practica a la orina.	Expediente médico del paciente.	Proteínas Eritrocitos. Cetonas
ERC	Se consideró como ERC una tasa filtración menor de 60cc/min.	Expediente médico del paciente.	Menor de 60 cc/min Mayor o igual a 60 cc/min.
Medicación actual.	Fármacos que está consumiendo actualmente.	Entrevista realizada a los pacientes	Metformina, Glibenclamida, Salicilatos, Sulfas, B2 adrenérgicos, Cloranfenicol, IECAS, ARAS 2



Actividad física.	Ejercicios o cualquier aumento de la actividad física del paciente.	Entrevista realizada a los pacientes	Menor de 30 min. Mayor de 30 min.
Ayuno prolongado.	No ingesta de alimentos por más de 8 horas.	Entrevista realizada a los pacientes	Menor de 8 hrs. Mayor o igual a 8 hrs.
Cuadros asociados	Estados clínicos que precipiten un estado de hipoglicemia.	Entrevista realizada a los pacientes	Diarrea. Vómitos. Alcoholismo.
Enfermedades asociadas.	Patologías concomitantes que pueden desencadenar hipoglicemia.	Entrevista realizada a los pacientes	Insuficiencia hepática. Insuficiencia renal crónica. Insulinoma





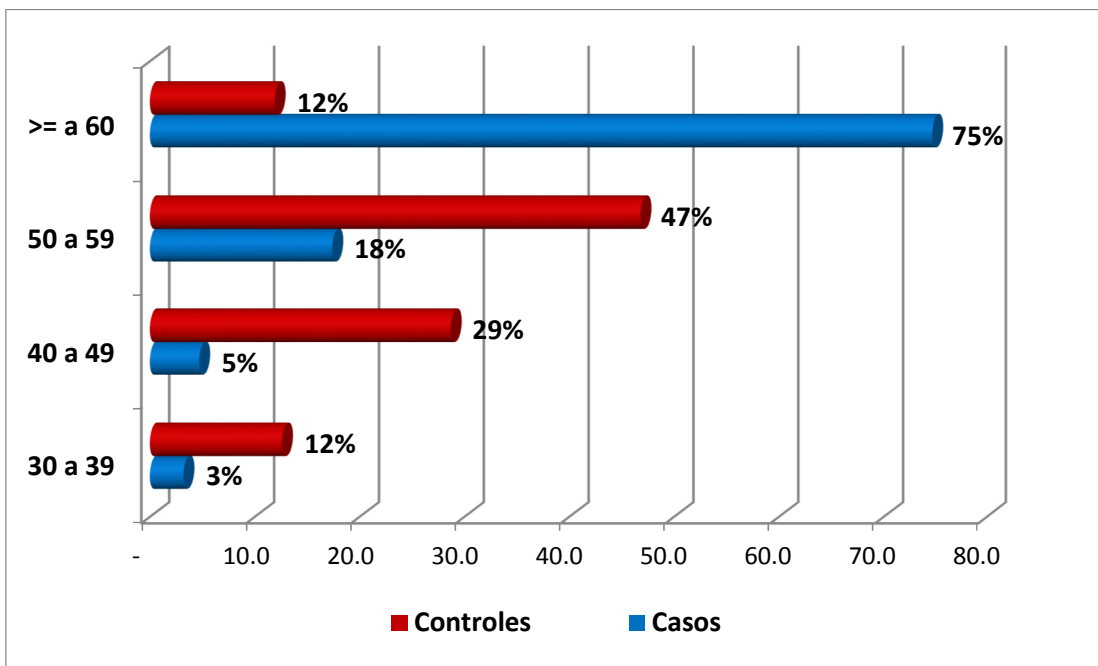
## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se estudiaron un total de 189 pacientes equivalentes al 50% de la muestra calculada de los cuales 63 fueron casos y 126 controles. La mayoría son pacientes del sexo femenino (70%). Siendo el promedio de edad de  $56 \pm 12$  años, con un rango de 56 años. De forma general el grupo de edad que más prevaleció fue de 50-59 años con el 37% y  $\geq 60$  años con el 33%.

Al realizar este mismo análisis de forma separada para casos y controles tenemos que para los casos predomina los mayores de 60 años (75%); mientras que en los controles predominan los menores de 60 años (86%). (Gráficos 1).

Además del total de casos de hipoglucemia predominaron los casos de leve – moderada (82.5%).

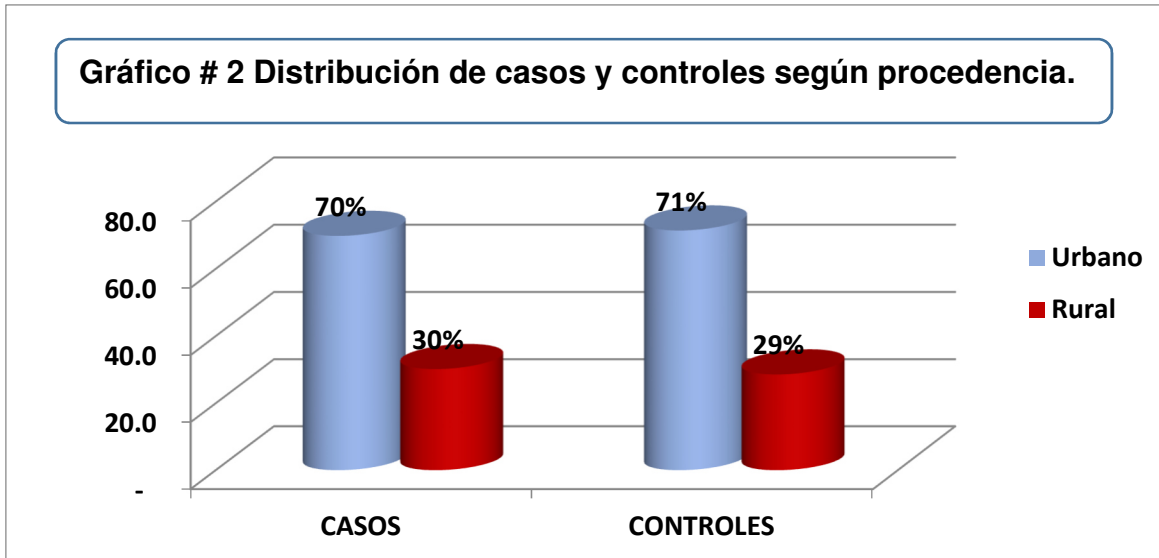
**Gráfico # 1. Distribución casos y controles por grupos etáreos.**



Fuente: Entrevista realizada a los pacientes de emergencia medicina interna del HEODRA.

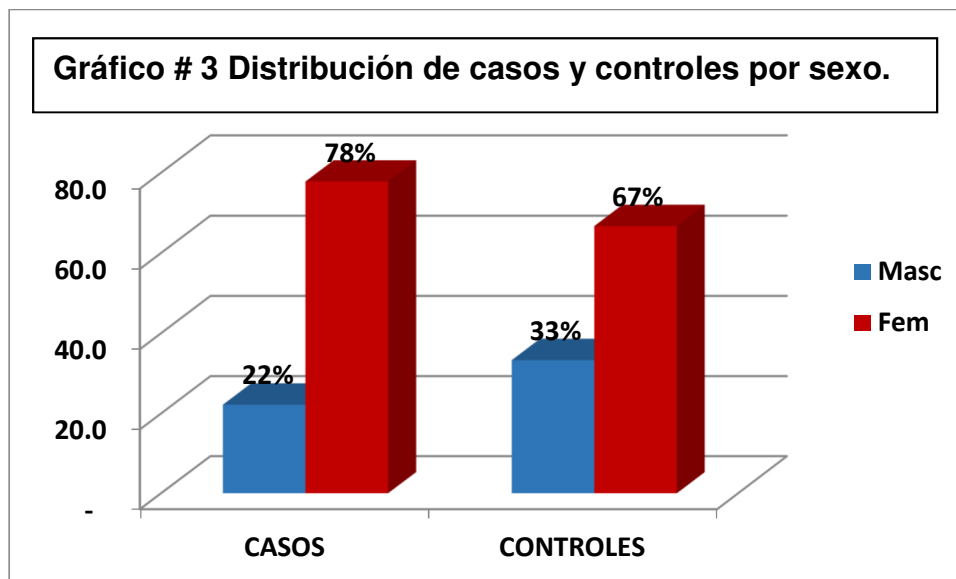


Al analizar la procedencia de los casos y controles observamos que el mayor porcentaje es del área urbana con 70.8% (134), mientras del área rural 29.2% (55). (Gráfico 2)



Fuente: Entrevista realizada a los pacientes de emergencia medicina interna del HEODRA.

Con respecto a la distribución de casos y controles por sexo, hay un claro predominio del sexo femenino (70%) con respecto al masculino (30%). (Gráfico #3)



Fuente: Entrevista realizada a los pacientes de emergencia medicina interna del HEODRA.



Al realizar las tablas de contingencia de los factores puestos en estudio en el trabajo encontramos que de los 63 casos 13 (20.6%) de ellos estaban tomando dosis más altas de glibenclamida de las que su cuerpo podía eliminar dosis ajustada según peso y tasa de depuración del fármaco, 53 (84%) de los casos son mayores de 55 años; y 41(65%) de ellos tienen mayor de 10 años de convivir con diabetes mellitus; los casos que consumen salicilatos de forma crónica son 36 (57%) y encontramos 40 (63%) casos con ERC (estadios III, IV y V). Tabla #1

**Tabla # 1 Relación de factores de riesgo según casos y controles**

Factor de riesgo	Exposición	Casos	Controles
Tiempo con la enfermedad. ( > 10 años)	Exp.	41	23
	No Exp.	22	103
Edad > 55 años.	Exp.	53	45
	No Exp.	10	81
Ayuno > 8 horas	Exp.	15	13
	No Exp.	48	113
Actividad física >30 min.	Exp.	13	8
	No Exp.	50	118
TFG < 60 ml/min	Exp.	40	34
	No Exp.	23	92
Diarrea en últimas 24 horas	Exp.	8	16
	No Exp.	55	110
Vomito en últimas 24 horas	Exp.	8	8
	No Exp.	55	118
Sobredosis. (Tasa de depuración de Glibenclamida)	Exp.	13	5
	No Exp.	50	121
Ingesta de salicilatos.	Exp.	36	58
	No Exp.	27	68

Fuente: Entrevista realizada a los pacientes de emergencia medicina interna del HEODRA.



Al realizar las tablas de contingencia y calcular los OR intervalo de confianza del 95% y valor de P encontramos que los principales factores de riesgo son: edad mayor de 55 años encontrando un OR de 9.5; un intervalo de confianza del 95% 4.4 – 20.5, con un valor de P 0.000; tiempo de padecer la enfermedad (mayor de 10 años) con un OR de 8.3 intervalo de confianza del 95% 4.1 – 16.5 y valor de P 0.000; el factor sobre dosis (tasa de depuración de glibenclamida, dosis ajustada según peso) con un OR 6.2 un intervalo de confianza del 95% 2.13 – 18.57, con un valor de P 0.000; y ERC (estadios III, IV y V) obteniendo un OR de 4.7, un intervalo de confianza del 95% 2.46 – 8.98, con un valor de P 0.000; . Tenemos que los factores diarrea, vómitos en las últimas 24 horas e ingesta de salicilatos no tienen significancia estadística ya que su valor de P es mayor a 0.05, además que su intervalo de confianza abarca la unidad en el factor diarrea. (Tabla 2.)

**Tabla 2. Factores de Riesgo asociados a Crisis Hipoglucemias.**

Factor de riesgo	OR	I.C. 95%	Valor P
<b>Tiempo con la enfermedad. (&gt; 10 años)</b>	<b>8.3</b>	<b>4.1 – 16.5</b>	<b>0.000</b>
<b>Edad &gt; 55 años.</b>	<b>9.5</b>	<b>4.4 – 20.5</b>	<b>0.000</b>
<b>Ayuno &gt; de 8hrs.</b>	<b>2.7</b>	<b>1.2 – 6.1</b>	<b>0.014</b>
<b>Actividad física &gt; 30 min.</b>	<b>3.8</b>	<b>1.4 – 9.8</b>	<b>0.003</b>
<b>TFG &lt; 60 cc/min (ERC Estadio III, IV y V)</b>	<b>4.7</b>	<b>2.4 – 8.9</b>	<b>0.000</b>
<b>Sobre dosis (Tasa de depuración de Glibenclamida).</b>	<b>6.2</b>	<b>2.1 – 18.5</b>	<b>0.000</b>
<b>Diarrea</b>	<b>1.0</b>	<b>0.4 – 2.4</b>	<b>1.000</b>
<b>Vómitos</b>	<b>2.1</b>	<b>0.7 – 6.0</b>	<b>0.139</b>
<b>Ingesta de salicilatos</b>	<b>1.5</b>	<b>0.8 – 2.8</b>	<b>0.150</b>

Fuente: Entrevista realizada a los pacientes de emergencia medicina interna del HEODRA.



Posterior al análisis de los resultados de los factores de riesgo en estudio se determinó que existían variables confusoras por lo cual se decidió aplicar regresión logística, a las variables del estudio que tuvieron significancia estadística obteniendo OR ajustados por sexo y determinando que los principales factores de riesgo evaluando el OR ajustado, intervalo de confianza y valor de P son: tiempo de padecer la enfermedad (mayor de 10 años) con un OR de 7.56, intervalo de confianza del 95% 2.5 – 22.7 y valor de P 0.000; ERC (estadios III, IV y V) obteniendo un OR de 3.7, un intervalo de confianza del 95% 1.2 – 10.8, con un valor de P 0.015; ayuno (mayor de 8 horas) obteniendo un OR de 17.08, un intervalo de confianza del 95% 3.8 – 75.2, con un valor de P 0.000; las demás variables los intervalos de confianza son amplios por lo cual disminuye su significancia estadística, pero no los excluye de ser factores de riesgo lo que indica es ampliar la muestra. (Tabla 3)

**Tabla 3. Factores de riesgo sometidos a regresión logística.**

Factor de riesgo	OR ajustado.	I.C. 95%	Valor P
Tiempo con la enfermedad. (> 10 años)	7.5	2.5 – 22.7	0.000
Edad > 55 años.	35.4	8.5 – 147.4	0.000
Ayuno > de 8hrs.	17.0	3.8 – 75.2	0.000
Actividad física > 30 min.	48.0	8.5 – 275.0	0.000
TFG < 60 cc/min (ERC Estadio III, IV y V)	3.7	1.2 – 10.8	0.015
Sobre dosis (Tasa de depuración de Glibenclamida).	22.5	3.1 – 162.5	0.002

Modelo de regresión fue ajustado por sexo.

Fuente: Entrevista realizada a los pacientes de emergencia medicina interna del HEODRA.



## DISCUSIÓN

Al inicio del estudio nos preguntamos cuales eran los principales factores de riesgo para el desarrollo de crisis de hipoglicemia en DM tipo 2 donde encontramos posterior al análisis de los datos que los factores de riesgo sobresalientes fueron: enfermedad renal crónica (ERC III, IV y V), sobre dosis de hipoglucemiantes orales sulfonilureas (glibenclamida/ tasa depuración) y edad mayor de 55 años; que comparando con la hipótesis planteada esta no difiere en mucho, al igual que otros estudios realizados como el de *Dra. Zúniga en el Hospital Alemán Nicaragüense*.<sup>(5)</sup> citada en los antecedentes, lo cual la concuerda con nuestra hipótesis.

La discrepancia existente se puede explicar debido a que edad, IRC, el tiempo de convivir con la enfermedad y sobredosis de hipoglucemiantes orales están muy relacionadas y puede influir uno sobre otro, ya que recordemos que después de los 40 años la TFG disminuye 1 cc/hr por cada año y con creatinina mayor o igual a 1.5 mg/dl la depuración de glibenclamida disminuye<sup>(12)</sup>; razón por la cual aplicamos el modelo estadístico de regresión logística a las variables con significancia estadística obteniendo OR ajustado, teniendo que los principales factores son tiempo de padecer la enfermedad, enfermedad renal crónica (ERC III, IV y V) estos últimos relacionados uno con otro, y ayuno mayor de 6 horas.

No existe ningún trabajo serio que demuestre cuales son los factores de riesgo para el desarrollo de la crisis de hipoglicemia ya que es un tema muy poco estudiado los estudios son descriptivos, no se estudiaron los riesgos, ni ha determinado la posible existencia de variables confusoras, que si tomamos en cuenta en nuestro trabajo investigativo.

Comparando los resultados de nuestro trabajo con los estudios relacionados tenemos el estudio de *Fisher K, Lees J, Newman J*; donde ellos estudiaron la prevalencia de hipoglucemia en 7,763 pacientes en general, los autores definieron



hipoglucemia como glucemia  $< 50$  mg/dL. Ellos encontraron 42 pacientes en el estudio con diagnóstico de diabetes, donde la disminución del ingreso calórico fue identificada como causa presuntiva de hipoglucemia en la mitad de pacientes. La insuficiencia renal se observó en 49% del total y emergió como uno de los principales factores de riesgos; cabe destacar que ellos solo estudiaron la incidencia no relación entre los factores de riesgo y el evento además de que no estudiaron directamente a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sino que a pacientes con hipoglicemia en general (5). En cambio en nuestro estudio especificamos que el objetivo son los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y las causas de hipoglicemia que encontramos fueron ERC (TFG  $< 60$  cc/min) 63% la sobredosis (Tasa de depuración de glibenclamida) 84% y el ayuno ( $>$  de 8 horas) 23%. (6)

*Anthony M.et al*, analizaron 46 casos de hipoglucemia entre 53 pacientes diabéticos admitidos. La hipoglucemia se definió como  $< 60$  mg/dL. La reducida ingesta oral, la enfermedad renal crónica son los principales factores encontrados. Encontrando de nuevo que la ERC como uno de los principales factores igual que en nuestro estudio. (7)

En la actualización 2013 de ALAD, hace referencia que el riesgo absoluto de hipoglicemia asociado a pacientes diabéticos tipo II es de 11%, relacionándolo con; tiempo de la enfermedad sumado al descontrol metabólico lo que al desarrollo de ERC (2) dos variables estudiadas y muy relacionadas entre sí.

Nuestro trabajo según toda la revisión bibliográfica es uno de los primeros en los cuales se establecieron pruebas estadísticas para identificar la asociación entre los factores de riesgo y crisis de hipoglucemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, como el OR y el intervalo de confianza al 95% y valor de P y sin mayores diferencias a los estudios similares y además de ser el primero que valora la existencia de variables confusoras.



Entre las fortalezas de nuestro estudio esta su diseño, el mecanismo de recolección de los datos, el programa estadístico utilizado y la utilización de modelo de regresión logística. Nuestras debilidades quizás la más importante fue el tiempo de recolección de los datos que se relaciona con el pequeño tamaño de la muestra (50%) lo que explica que resultados obtenidos en los intervalos de confianza para los factores de riesgo en el estudio sean demasiado amplios pero cabe señalar que esto no reduce significancia estadística si no al contrario que un futuro estudio se debe de ampliar la muestra; además de tener valores de P con significancia estadística.

Tomando en cuenta lo anterior nosotros podemos decir que en nuestro medio estos pacientes después de su diagnóstico no son citados periódicamente para realizar controles completos que incluya creatinina, hemoglobina glucosilada, perfil lipídico para valorar su evolución ya que recordemos de que en un lapso de 10 a 15 años el 15 a 20% de los pacientes diabéticos desarrollara algún grado de ERC además de que en nuestro medio está es una patología con alta incidencia y recordemos que los pacientes no son médicos y necesitan las recomendaciones que sean claras para evitar la sobredosificación y el cumplimiento estricto de la medicación de esta manera se influiría en la prevalencia estos casos de manera positiva.





## **CONCLUSIONES**

Al final de este estudio hemos llegado a las siguientes conclusiones que dan respuesta a nuestros objetivos antes planteados:

1. La mayoría son pacientes del sexo femenino. Siendo el promedio de edad fue  $56 \pm 12$  años, con un rango de 56 años. De forma general los grupos de edad que más prevaleció fue de 50-59 años y  $\geq 60$  años.
2. Los factores de riesgo que encontramos para el desarrollo de crisis de hipoglicemia en pacientes diabéticos tipo 2 son: la enfermedad renal crónica (TFG < 60 cc/hr), la edad mayor de 55 años y el tiempo conviviendo con la enfermedad (>10 años), ayuno mayor de 8 hrs, actividad física mayor de 30 min, y sobredosis de medicación.
3. Posterior a calcular el OR intervalo de confianza y valor de P llegamos a la conclusión de que los principales factores de riesgo son; la enfermedad renal crónica (TFG < 60 cc/hr), la edad mayor de 55 años, tiempo de convivir con la enfermedad y la sobredosis de medicación (Tasa de depuración de glibenclamida). Excluimos ingesta de salicilatos en las últimas 48 hrs, diarrea y vómito como factores de riesgo de nuestro estudio porque su OR intervalo de confianza y valor de P no están dentro de parámetros aceptables, además podemos concluir que el intervalo de confianza es amplio se debe a que nuestra muestra fue muy pequeña debido al corto tiempo que tuvimos para recolectar los datos pero esto no le resta significancia estadística ya que tenemos un valor de P por debajo de 0.05.



## **RECOMENDACIONES**

1. Continuar para valorar los principales factores de riesgo que influyen en el desarrollo de las crisis de hipoglucemia tomando este que realizamos como inicio y seguimiento, ya que este tipo de complicaciones puede llevar a la muerte a estos pacientes.
2. Realizar una captación temprana de pacientes diabéticos para influir sobre factores de riesgo modificables, como lo es el retraso de aparición de nefropatía diabética, ayuno prolongado y sobre todo la sobredosificación de hipoglucemiantes orales (sulfonilureas).
3. Al ministerio de salud recomendamos modificar el la normativa 081, para mejorar el seguimiento a corto y largo plazo de los pacientes diabéticos, identificando así las comorbilidades (ERC) mediante perfil renal y TFG, para prevenir esta peligrosa complicación.
4. Al personal de salud a tomarse el tiempo necesario para realizar una buena atención y brindar la información necesaria al paciente sobre su patología y la importancia de modificar su estilo de vida para la prevención de crisis hipoglucémicas.
5. Crear campañas informativas a través de el uso de las redes sociales y los diferentes medios de comunicación para ayudar con la educación y el conocimiento general que debe tener la población sobre diabetes y sus complicaciones.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. United Kindom Prospective Diabetes Study Group. United Kindom 2013 prospective Diabetes Study Group 24: a 6-year, randomized, controlled trial comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet theraphy. *Ann Intern Med* 1998; 128: 165-175.
2. Asociación Latino Americana de Diabetes. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Asociación Latino Americana de Diabetes, 2013
3. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas: 2012. Vol. 2. Washington D.C.: OPS. Publicación Científica y Técnica No. 622: 556-583.
4. Lundkvist J, et al. The economic and quality of life impact of hypoglycemia. *Eur J Health Econom* 2005; 50: 197-202.
5. Zuniga Sanchez, Tamara. Morbimortalidad asociada a hipoglicemia en pacientes diabéticos tipo 2 del servicio de Medicina Interna del Hospital Alemán en el periodo 1 de Julio del 2009 al 31 de diciembre del 2011, Managua, Nicaragua , 2012
6. Fisher K, Lees J, Newman J. Hypoglycemia in hospitalized patients. *N Engl J Med* 1986; 315 (20): 1245-1250.
7. Malone M, et al. Frequent hypoglycemic episodes in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *ArchInternalMed* 1992; 152: 2472-2477.
8. Anthony M. Treatment of hypoglycemia in hospitalized adults: a descriptive study. *The Diabetes Educator* 2007; 33 (4): 709-715.
9. Dinardo M, et al. Follow-up of a nurse initiated hypoglycemia treatment protocol. *Diabetes Care* 2003; 52: A206-A207.
10. Hypoglycemia: prevention and treatment, Ari Eckman, M.D. and Sherita Golden, M.D., (actualized 02/03/2011)
11. Hurst J W, *Medicina para la práctica clínica*. 4ta edición. Editorial médica panamericana. 1998.



12. American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2005; 28 (5): 1245-1249.
13. Cooper, Daniel H. et al. *Manual Washington de Terapéutica Medica*, 32 Edición, Lippincott Williams & Wilkins, 2007
14. Amiel SA, et al. Hypoglycemia in type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008; 25: 245-254.
15. Luis M. Molinero (Alce Ingeniería). *Bioestadística*. Artículo en formato PDF. Odds ratio, Riesgo Relativo y Número Necesario a Tratar. España. Mayo 2001.



# Anexos.



**Ficha de recolección de datos.**

**# De entrevista: (ENTREVISTA)**

Este es un estudio de carácter científico en busca de los principales factores de riesgo de crisis hipoglucémicas en pacientes con diabetes tipo 2, en el departamento de Medicina Interna, HEODRA, periodo abril septiembre del 2011. Elaborado por estudiantes del 6to año de la carrera de medicina.

**Iniciales del P(x) \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_**

<b>Datos personales del paciente.</b>	
1. Lugar de origen	Urbano _____ rural _____
2. Sexo	Masculino. _____ Femenino. _____
3. Edad	Años
4. Ocupación	
5. Peso	Kg.
6. Talla	Mts.
7. IMC	
8. Tiempo de padecer la enfermedad.	Años
<b>Datos clínicos.</b>	
Tríada de Whipple	
<b>Antecedentes no patológicos del paciente.</b>	
1. Ingesta de licor (en las ultimas 48hrs)	
2. Ayuno prolongado (mayor de 8 hrs.)	
3. Actividad física (mayor de 30 min.)	
<b>Datos de laboratorio.</b>	
1. Glicemia sérica	mg/dl



2. EGO				
3. Creatinina	mg/dl			
4. TFG	ml/min.			
<b>Cuadros asociados.</b>				
Diarrea				
Vómitos				
Ingesta de alcohol.				
<b>Enfermedades asociadas.</b>				
Insuficiencia hepática				
Insuficiencia renal crónica.				
Insulinoma				
<b>Medicación actual</b>				
Fármaco	Dosis	Dosis el día del evento.	Intervalo	Tiempo
Metformina				
Glibenclamida				
Salicilatos				
Beta 2 adrenérgicos.				
Sulfas				
Cloranfenicol				
IECAS				
ARAS 2				
Otros especifiquen				