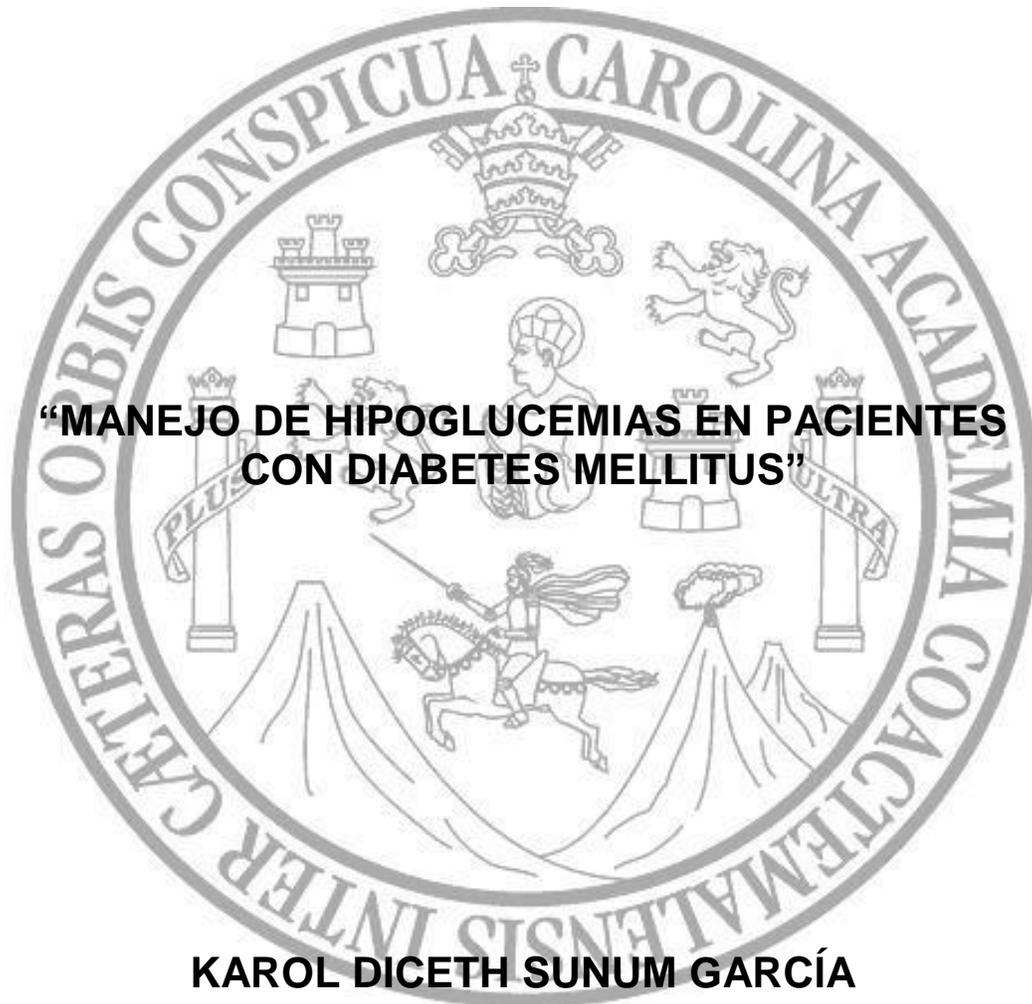


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Enero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.005.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Karol Diceth Sunum García

Carné Universitario No.: 200131043

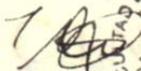
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de tesis **MANEJO DE HIPOGLUCEMIAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS**

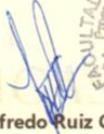
Que fue asesorado: Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Y revisado por: Dr. Víctor Castañeda

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 12 de septiembre de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



La Antigua Guatemala, 31 de Agosto 2015.

Doctor Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programa de Postgrados
Hospital Pedro de Bethancourt
La Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

Estimado Dr. González Maza

Esperando tenga éxitos en sus labores diarias, por este medio le informo que asesoré y analicé el contenido del informe final de Tesis con el Título "MANEJO DE LAS HIPOGLUCEMIAS EN PACIENTES DIABETICOS" realizado por la doctora Karol Diceth Sunum García, quien cual cumple con los requisitos contemplados por el área de investigación de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me suscribo de usted, muy atentamente:



Dra. Rosa J. Chiroy Muñoz
MEDICINA INTERNA
Col. 10,574

Doctora Rosa Juliá Chiroy Muñoz MSc.

Colegiado Activo 10,574

Asesora



La Antigua Guatemala, 31 de Agosto de 2015.

Doctor Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programa de Postgrados
Hospital Pedro de Bethancourt
La Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

Estimado Dr. González Maza

Esperando tenga éxitos en sus labores diarias, por este medio le informo que revisé y analicé el contenido del informe final de Tesis con el Título "MANEJO DE LAS HIPOGLUCEMIAS EN PACIENTES DIABETICOS", realizado por la doctora Karol Diceth Sunum García, quien cual cumple con los requisitos solicitados por el área de Investigación de Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me suscribo de usted, muy atentamente:



Dr. Víctor A. Castañeda C., M.D., M.A.
Especializado en Diabetes y Medicina Interna
Col. 12190

Doctor Víctor Castañeda
Colegiado Activo 12,190
Revisor

RESUMEN

La hipoglucemia se define como un síndrome clínico con un nivel de glucosa en plasma menor o igual de 70 mg/dl, estipulado por The Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society 2013. (1)

Objetivo: Describir el manejo hipoglucemias en pacientes con Diabetes Mellitus en los diferentes servicios de adultos del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, de enero de 2014 a junio 2015.

Método: Se realizó un estudio de tipo estudio descriptivo transversal, sobre el manejo de Hipoglucemias en pacientes diabéticos, en los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de enero de 2014 a junio de 2015.

Resultados: De los 52 pacientes estudiados, el 55% eran del sexo femenino, el 54% entre las edades de 53 a 72 años, la media de edad fue 63 años, nivel de confianza del 95%, I.C. 95%: [59.53-66.33]. El servicio que atendió más episodios de hipoglucemia fue la emergencia de adultos en el 60%, con hipoglucemias moderadas 42%, las soluciones dextrosas al 30% fueron las más utilizadas, además se utilizaron las del 5 y 10%, la mayor parte de los pacientes que tomaron hipoglucemiantes orales presentan hipoglicemia 62%. La complicación que se relacionó a la hipoglucemia fue la encefalopatía en el 19%

Conclusiones: El manejo de entrada a las hipoglucemias en los pacientes diabéticos, fue con soluciones dextrosadas al 5, 10% al no contar con soluciones al 30% por falta de insumos hospitalarios.

Palabras Clave: Hipoglucemia, manejo, Complicaciones.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|---|-----------|
| I.- INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. ANTECEDENTES..... | 3 |
| 2.1 GENERALIDADES DE DIABETES MELLITUS | 3 |
| 2.2 HIPOGLUCEMIA:..... | 12 |
| 2.3 CLASIFICACIÓN DE HIPOGLUCEMIA EN LA DIABETES:..... | 13 |
| 2.4 ETIOLOGÍA | 15 |
| 2.5 CAUSAS DE HIPOGLUCEMIA:..... | 16 |
| 2.6 MECANISMOS DE CONTRARREGULACIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA..... | 18 |
| 2.7 CLÍNICA HIPOGLUCEMIA | 27 |
| 2.8 DIAGNOSTICO DE HIPOGLUCEMIA: | 28 |
| 2.9 MANEJO DEL PACIENTE CON HIPOGLUCEMIA | 29 |
| 2.10 COMPLICACIONES DE HIPOGLUCEMIA EN LAS PERSONAS CON DIABETES | 33 |
| 2.11 RECOMENDACIONES AL ALTA HOSPITALARIA: | 34 |
| III.- OBJETIVOS | 35 |
| IV.- MÉTODO..... | 36 |
| V. RESULTADOS..... | 44 |
| VI. DISCUSIÓN | 49 |
| 6.1 CONCLUSIONES..... | 53 |
| 6.2 RECOMENDACIONES..... | 54 |
| VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 55 |
| VIII ANEXOS..... | 61 |
| 8.1 ANEXO I..... | 61 |
| 8.2 ANEXO II..... | 64 |
| 8.3 ANEXO III..... | 66 |
| PERMISO DEL AUTOR..... | 68 |

ÍNDICE DE TABLAS

| No. de tabla | Página |
|---|--------|
| 1. TABLA No. 1..... | 44 |
| Características generales del grupo estudiado (Frecuencias, porcentajes) | |
| 2. TABLA NO. 2..... | 46 |
| Causas asociadas a la hipoglucemia según las comorbilidades de pacientes diabéticos. Hospital Pedro de Betancourt. | |

ÍNDICE DE GRÁFICAS

No. de Gráfica **Página**

1.- GRÁFICA No. 1.....45

Tratamiento de ingreso, según presentación clínica y promedio de glucómetros capilares, Hospital Pedro de Betancourt.

3.- GRÁFICA No. 2.....47

Control de la diabetes con médico facultativo o con otros, el tratamiento para el control de la diabetes, según el promedio de glucómetros relacionados al evento de hipoglucemia. Hospital Pedro de Betancourt

4.- GRÁFICA NO. 3.....48

Complicaciones clínicas, según el promedio de glucómetros en el evento de hipoglucemia, Hospital Pedro de Bethancourt.

I.- INTRODUCCIÓN

Clásicamente, la hipoglucemia se define como la concentración plasmática de glucosa menor de 70 mg/dl (≤ 3.9 mmol/L), los síntomas de hipoglucemia no son específicos y pueden variar dependiendo del grado de hipoglucemia, edad del paciente y la rapidez de descenso de la glucemia. (2). En 2013 la ADA (American Diabetes Association) y la Sociedad Americana de Endocrinólogos publicaron un informe sobre el impacto y el tratamiento de hipoglucemias en pacientes diabéticos. La aparición de hipoglucemia inducida por el tratamiento hipoglucemiante es uno de los principales factores limitantes para la obtención de un adecuado control metabólico en la diabetes mellitus (DM), fundamental para la prevención del desarrollo de complicaciones. La hipoglucemia está asociada con un exceso de morbilidad, incrementa el coste asociado al cuidado de la diabetes mellitus y conlleva una pérdida de productividad de los sujetos afectados. La hipoglucemia genera además una respuesta del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático, que ejerce acciones contrarreguladoras directas por la acción neural a nivel periférico, limitando la secreción de insulina y estimulando la secreción de hormonas contrarreguladoras (3). En México la incidencia reportada de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es de 115 a 320 episodios por cada 1000 pacientes al año y de 35 a 70 episodios por cada 100 pacientes con el tipo 2 al año, con mortalidad de 4 a 10% atribuida a esta complicación.(4)

Un estudio en Detmold, Alemania entre 1997 al 2000 de base poblacional, encontró tasas de hipoglucemia grave de 0.4 y 1.5 por 100 pacientes/año en pacientes tratados con hipoglucemiantes orales e insulina respectivamente, cifras inferiores publicadas una década antes en la población norteamericana, Nashville, Tennessee en 1996 de 1.23 y 2.7 por 100, respectivamente. Los factores de riesgo más frecuentes: la edad avanzada, malnutrición, cáncer activo, insuficiencia renal, enfermedad hepática e insuficiencia cardíaca congestiva. La mayoría de las hipoglucemias son secundarias a fallas en el ajuste de las dosis de insulinas o al uso de hipoglucemiantes orales cuando la ingesta alimentaria disminuye o cuando la causa que generó la hiperglicemia (por ejemplo infecciones) se resuelve y no se acompaña de un ajuste del tratamiento hipoglucemiante.(5)

El cuadro de hipoglucemia es probablemente una de las emergencias endocrinológicas más frecuentes en el servicio de emergencia; sin embargo no hay información acerca de la incidencia o prevalencia de hipoglucemia en pacientes diabéticos en nuestro medio. En este centro no se han documentado revisiones acerca de hipoglucemias independientemente sea la causa. Todas personas diagnosticadas con Diabetes Mellitus deben de ser tomas como pacientes con riesgo de hipoglucemias.

El objetivo principal de este estudio descriptivo observacional, transversal es describir el manejo hipoglucemias en pacientes con Diabetes Mellitus en los diferentes servicios de adultos del Hospital Pedro de Bethancourt, Sacatepéquez, a través de la documentación y revisión de historias clínicas, examen físico, glucómetro capilar y boleta de recolección de datos, excluyendo a los pacientes no diabéticos, se cumplió una muestra determinada según la prevalencia de diabetes en el hospital, se realizó durante enero de 2,014 a junio de 2015. Se estudiaron un total de 52 pacientes.

Las limitantes del estudio fue la identificación de los pacientes diagnosticados con hipoglucemia, debido al incumpliendo de llenar adecuadamente las papeletas, faltándole datos como el registro o el dato preciso de cuantificación de la glicemia a su ingreso, la firma del consentimiento informado. La falta disponibilidad hospitalaria de no contar con soluciones dextrosadas al 30 o 50% para el manejo adecuado de las hipoglucemias, y la disponibilidad de tiempo del investigador.

II. ANTECEDENTES

2.1 GENERALIDADES DE DIABETES MELLITUS

La Diabetes Mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la Diabetes Mellitus provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario. En Estados Unidos, la Diabetes Mellitus es la primera causa de nefropatía en etapa terminal, de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y de ceguera en adultos. Dado que está aumentando su incidencia en todo el mundo, seguirá siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.(6)

Fisiopatología Manifestaciones Básicas

Todas las células de nuestro organismo utilizan a la glucosa como combustible metabólico, pero algunas de ellas la requieren de forma indispensable, como es el caso de los eritrocitos y las células de la corteza renal, mientras que las neuronas son dependientes de glucosa. Esto significa que mantener la concentración de glucosa en sangre (glucemia) en unos niveles óptimos, es importante para el funcionamiento del cuerpo humano.(7)

En el mantenimiento del control de la glucemia intervienen una serie de hormonas. Unas de carácter hiperglucemiante (glucagón, adrenalina y glucocorticoides) y como hormona hipoglucemiante la insulina. Es importante resaltar que el glucagón y la insulina tienen efectos opuestos. Así la insulina promueve mecanismos para consumir glucosa, mientras el glucagón estimula la liberación de glucosa en la sangre cuando nos encontramos en situación de hipoglucemia.(8)

Las manifestaciones clínicas de la diabetes se deben a las alteraciones metabólicas que ocasiona la falta de insulina. Es como si las células estuviesen en situación de ayuno aún en situación de hiperglucemia. Estas alteraciones son fundamentalmente: Disminución de la glucosa celular y aumento de su producción, alcanzándose niveles de

hasta 1200mg/dL; movilización de la grasa y pérdida de proteínas corporales especialmente las musculares.(9)

La insulina también produce aumento de la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos liberados en el músculo ya que disminuye la concentración de fructosa 2- 6 bifosfato, activador de la glucólisis y de la gluconeogénesis. Todos estos fenómenos metabólicos producen una pérdida de los depósitos, tanto de carbohidratos como de proteínas y grasas que inducen a una pérdida de peso, manifestación característica en la diabetes.(10)

La poliuria se produce cuando los niveles de glucosa son tan altos que comienzan a eliminarse por la orina (glucosuria), ocasionando una diuresis osmótica que provoca el aumento de la pérdida de agua y electrolitos (sodio, potasio, cloro magnesio y calcio), que a su vez activa el mecanismo de la sed y aumenta la ingestión de líquido lo que da lugar a la polidipsia. (9)

La hipertrigliceridemia puede llegar a ser muy severa con un nivel sérico de triglicéridos de 2000 mg/dL, lo que puede ocasionar síntomas neurológicos, lesiones cutáneas o síntomas abdominales por pancreatitis. Pero en general el perfil lipídico del diabético está bastante alterado presentando unos niveles elevados de colesterol LDL y niveles disminuidos de colesterol HDL, lo que habrá que controlar el perfil lipídico debido riesgo cardiovascular del paciente diabético.(9)

Clasificación de la Diabetes Mellitus según ADA (Asociación Americana de Diabetes)

En 1979, el National Diabetes Data Group (NDDG) constituido por un grupo de expertos de la ADA (Asociación Americana de Diabetes), clasificó la enfermedad en dos grandes grupos Diabetes tipo 1 o insulino dependiente y Diabetes tipo 2 no insulino dependiente. Esta clasificación fue aceptada por el Comité de Expertos en Diabetes de la OMS. La clasificación actual es: Diabetes tipo 1, Diabetes tipo 2, Diabetes gestacional, y otros tipos específicos de diabetes mellitus.

Debidos a otras causas, como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos).(7)(9)(8)

Los pacientes con intolerancia a la glucosa (IG), intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) o una hemoglobina Glucosilada (HbA1C) de 5,7 a 6,4% deben ser remitidos a un programa de apoyo permanente, con el objetivo de perder el 7% del peso corporal y aumentar la actividad física (al menos 150 minutos/semana de actividad moderada como caminar). Considerar realizar pruebas para detectar diabetes tipo 2 y prediabetes en pacientes asintomáticos adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal ≥ 25 kg/m²) y que tienen uno o más factores de riesgo adicionales para diabetes. (8)

Epidemiología

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus ha aumentado de manera impresionante en los últimos 20 años; en 1985 se calculaba que había 30 millones casos, en tanto que en el año 2010 se calculó en 285 millones. Con ajuste a las tendencias actuales, la International Diabetes Federation estima que para año 2030, habrá 438 millones de personas que presentarán diabetes. (11)

La prevalencia de diabetes tipos 1 y 2 aumenta a nivel mundial, pero la del tipo 2 lo hace con mayor rapidez, al parecer por el incremento en la frecuencia de obesidad y la disminución de actividad física conforme se industrializa un número cada vez mayor de países, y por el envejecimiento de la población. En 2010, la frecuencia de diabetes osciló de 11.6 a 30.9% en los 10 países con las mayores prevalencias (Naurua, Emiratos Árabes Unidos, Mauricio, Bharéin, Reunión, Kuwait, Omán, Tonga y Malasia, en prevalencia. (11)

En cálculo reciente de Estados Unidos, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) calcularon que 25.8 millones de personas un 8.3% de la población tiene diabetes (en promedio, 27% de los sujetos con el trastorno no fueron diagnosticados). Casi 1.6 millones de personas (>20 años) se diagnosticaron por primera vez con diabetes en 2010. (6)

La frecuencia del trastorno aumenta con el envejecimiento. En 2010 se calculó que la prevalencia de la enfermedad en Estados Unidos era de 0.2% en personas <20 años y 11.3% en quienes rebasaban dicha edad. En sujetos >60 años la prevalencia de diabetes fue de 26.9%; y es semejante en varones y mujeres prácticamente en todos los límites de edad (11.8 y 10.8% en personas >20 años), pero es mayor en varones >60 años. Las estimaciones a nivel mundial indican que en el año 2030 que la mayoría de pacientes diabéticos tendrá entre 45 a 64 años de edad. (6)

El factor más importante en esta evolución hacia el aumento de la cantidad de personas afectadas por Diabetes Mellitus es la obesidad. Anteriormente se considerada como un problema que solo afectaba a países del primer mundo en la cultura occidental, la obesidad se ha convertido actualmente en un factor principal hacia la carga global de enfermedades.(12)

Diagnóstico

Los síntomas de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso. Glucemia en ayunas medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l). En ayunas se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas. (13)

Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) consiste en la medición de la glucemia dos horas después de dar una carga oral de 75 gramos de glucosa. (13)

COMPLICACIONES AGUDAS

Cetacidosis Diabética

La hiperglucemia extrema se genera como consecuencia del aumento máximo de la gluconeogénesis hepática producida por el glucagón, así como por la disminución de la utilización periférica de la glucosa. La hiperglucemia provoca una diuresis osmótica que produce la pérdida de líquidos, dando lugar a la deshidratación del paciente. (14)(9)

El aumento de la producción de cuerpos cetónicos es consecuencia del aumento de la liberación de los ácidos grasos del tejido adiposo y de su oxidación en el hígado, posteriormente salen a la circulación (cetosis) y se eliminan por la orina (cetonuria). (14)(9)

La presencia de los cuerpos cetónicos en la circulación produce una acidosis metabólica. Las consecuencias de la cetoacidosis se derivan de la deshidratación y de la acidosis y, si no son bien tratadas pueden producir coma. La sintomatología es bastante clara ya que se produce como decíamos una pérdida de electrolitos, hipovolemia, hipotensión, polidipsia, poliuria, astenia, dolor abdominal acompañado de náuseas, vómitos y respiración anormal, que llevan al paciente a un centro sanitario de urgencias. (14)(9)

Estado Hiperosmolar Hiperglicémico

Suelen padecerlo los pacientes diabéticos tipo 2 que al tener una actividad insulínica residual, no padecen lipólisis y por tanto no se produce cetoacidosis. Suele ocurrir tras una ingesta exagerada de hidratos de carbono, la suspensión del tratamiento o por una situación de estrés. La clínica se manifiesta con una elevación severa de la glucemia y como consecuencia una hipovolemia. Puede llegar a coma y a diferencia del coma cetoacidótico no tiene síntomas de alerta, por lo que la mortalidad de estos pacientes es más alta.(15)

Hipoglucemias

Se considera hipoglucemia a valores menores de 70 mg/dL. La hipoglucemia suele ser sintomática a partir de 40 mg/dL, y por debajo de 20 mg/dL se suele asociar a desmayos y probablemente coma. La hipoglucemia se manifiesta por diferentes síntomas o signos debidos a la respuesta adrenérgica: ansiedad, inquietud, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, palidez, debilidad, temblor, hambre.(16)

Hiperglucemia aislada

Se entiende por hiperglucemia aislada cifras de glucemia en sangre mayores de 200 mg/dl en un análisis sistemático o en glucemia capilar, sin otros problemas metabólicos

agudos asociados. Los factores de riesgo que conlleva a un paciente a padecer de complicaciones agudas de la diabetes en muchos casos es de causa infecciosa, por mal apego al tratamiento, pancreatitis, infarto agudo al miocardio, los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tienden a padecer de cetoacidosis diabética. Mientras los diabéticos tipo 2 pueden padecer el resto de complicaciones aguda. (15) (17)

Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus

La diabetes se incrementa con la edad y afecta más a individuos pertenecientes a niveles socioeconómicos deprimidos. El estado de hiperglicemia sostenida promueve el desarrollo de complicaciones crónicas que dañan órganos, tejidos y la convierte en la principal causa de falla renal y ceguera en adultos, así como de una parte importante de las amputaciones de miembros inferiores, generando impacto negativo tanto en calidad de vida como en costos económicos.(18)

Las complicaciones crónicas derivadas de la diabetes aparecen en los dos grandes grupos de ella (insulino dependiente: DMID o tipo I y no insulino dependiente: DMNID o tipo II). Comprometen primariamente los vasos sanguíneos, nervios periféricos y secundariamente los órganos irrigados o inervados por ellos. Todas son graves y libradas a su evolución espontánea, en algunos casos pueden llevar a la muerte (ateroesclerosis coronaria y cerebral, nefropatía diabética), y en otros, a discapacidad (retinopatía: ceguera, pie diabético: amputaciones) pero todas ellas, tratadas precozmente y con las medidas adecuadas, pueden ser detenidas en su evolución. (19)

Inicio de la Terapéutica:

Los fármacos pueden clasificarse según sus mecanismos de acción principales: los que reducen el grado o tasa de absorción de la glucosa en el tubo digestivo (inhibidores de la alfa-glucosidasa, exenatida, agonistas del péptido similar a glucagón [GLP]-1, pramlintida y, posiblemente, colesevelam), los que aumentan la utilización periférica de glucosa (tiazolidindionas), los que frenan la producción hepática de glucosa (metformina), secretagogos de insulina (sulfonilureas, glinidas, agonistas GLP-1, inhibidores de la dipeptidil peptidasa [DPP]-4), inhiben la secreción inapropiada de

glucagón (agonistas GLP-1, inhibidores DPP-4, pramlintida), disminuyen el apetito o aumentan la saciedad (agonistas GLP-1, pramlintida).(20)

SECRETAGOGOS DE INSULINA:

Sulfonilureas y Glinidas

Actúan sobre las células beta pancreáticas aumentando la secreción de insulina tanto basal como estimulada por los alimentos, si bien algunos efectos se han atribuido a acciones extrapancreáticas. La mejora crónica del control glucémico con sulfonilureas disminuye los efectos metabólicos de la toxicidad de la glucosa, debido a la inhibición de la secreción y la acción de la insulina. (20)

El efecto de las sulfonilureas sobre el cerebro, si es que tienen alguno se desconoce, aunque hay cada vez más datos de que los canales de K⁺ dependientes de ATP del hipotálamo, que son la misma isoforma que los de las células beta, intervienen en la regulación de la producción hepática de glucosa y la adaptación a la hipoglucemia. Las glinidas (repaglinida y nateglinida) se unen a la subunidad SUR1 de los canales de K⁺ dependientes de ATP en un lugar diferente al de las sulfonilureas, por lo que su mecanismo de acción es similar pero no idéntico y sus efectos no son aditivos. (20)

Biguanidas

Las biguanidas incluyen a la fenformina y metformina, ambas son derivadas de la guanidina, el componente activo de la lila francesa (*Galega officinalis*). La fenformina fue discontinuada de los Estados Unidos en 1977 por la alta incidencia de acidosis láctica fatal y fue reemplazada por la metformina a mediados de los noventa para tratamiento de la diabetes tipo 2. La metformina es la principal biguanida ampliamente utilizada en el tratamiento de la diabetes mellitus. Es un fármaco antihiper glucemiante que favorece el aumento de entrada de glucosa a los tejidos y reduce la gluconeogénesis hepática y la síntesis de glucosa; es capaz de disminuir la glucemia en ayunas y posprandial y la hemoglobina glucosilada (HbA1C), con reducción de peso y mejora del perfil lipídico de los pacientes. (21)

En el músculo esquelético y en células adiposas la metformina aumenta la actividad y la translocación de transportadores de glucosa. A diferencia de las sulfonilureas, éstas no estimulan la secreción de insulina, por lo que es más apropiado denominarlas agentes sensibilizantes de la insulina o antidiabéticos. En sobredosis no causan hipoglucemia, la metformina está también asociada con acidosis láctica que es fatal en cerca del 50% de los casos y ocurre en aproximadamente 3/100,000 pacientes-año de tratamiento. (20)

Existe asociación de acidosis láctica por metformina y el uso de medios de contraste yodados intravenosos, al parecer por incremento en la probabilidad de desarrollo de insuficiencia renal y cambios vasculares posteriores a la administración del contraste. En la mayoría de las situaciones, el medio de contraste intravenoso puede ser administrado de ser necesario, pero hasta conocer que la función renal sea normal. (22)

Entre las contraindicaciones del uso de metformina: insuficiencia renal (creatinina en plasma > 1,5 mg/dl en varones o > 1,4 mg/dl en mujeres, o filtrado glomerular < 60 ml/m), alcoholismo, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria, desnutrición importante, gestación o lactancia, uso de contrastes yodados, frecuentes infecciones, insuficiencia cardíaca congestiva, preparación quirúrgica.(23)

Inhibidores de la Alfa-Glucosidasa:

Estos fármacos reducen la glucemia en ayunas, pero en más del 60% de los pacientes persiste la hiperglucemia posprandial, que es una de las causas del aumento mantenido de las cifras de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Estas excursiones glucémicas posprandiales contribuyen al desarrollo de las complicaciones microvasculares de la diabetes (p. ej., retinopatía y nefropatía) y también quizás de las macrovasculares. (20)

El mecanismo de acción de los inhibidores de la alfa-glucosidasa, bloquean competitivamente las alfa-glucosidasas situadas en el borde en cepillo de las células del intestino delgado, enzimas esenciales para hidrolizar los disacáridos, los oligosacáridos y los polisacáridos a monosacáridos. En circunstancias normales, los carbohidratos se absorben rápidamente en la primera porción del intestino delgado. Con los inhibidores

de la alfa-glucosidasa, se retrasa la absorción y la digestión de los carbohidratos, efecto que se prolonga a todo lo largo del intestino delgado. (24)

La acarbosa, el principal fármaco de este grupo, su afinidad por el lugar de unión a los carbohidratos de diversas alfa-glucosidasas es muy superior a la de los oligosacáridos naturales; si bien la acarbosa inhibe las alfa-glucosidasas, no hace lo propio con la beta-glucosidasas (lactasas), por lo que no afecta a la absorción de la lactosa. Su absorción es muy escasa, de modo que solo aparece en plasma menos del 1-2% del compuesto activo. (20)

La titulación de las dosis debe basarse en los niveles de glucemia al cabo de 1-2 horas de la ingesta y en la tolerancia gastrointestinal. Si los efectos adversos son significativos durante la fase de ajuste de dosis, estas deben reducirse durante algún tiempo hasta que tales efectos vayan desapareciendo. También puede recurrirse a la combinación con insulina a fin de disminuir las dosis de esta, amortiguar las oscilaciones tanto de la glucemia como de los niveles de insulina posprandiales y reducir la posibilidad de hipoglucemia. (20)

Tiazolidinedionas

Aunque la troglitazona fue retirada del mercado en el año 2000 debido a reportes de falla hepática y muerte, dos fármacos de esta clase están en uso: rosiglitazona y pioglitazona. Son estructuralmente similares a la troglitazona y tienen la ventaja de disminuir la hiperglucemia sin incrementar la secreción de insulina. Estos agentes reducen la salida hepática de glucosa e incrementan la captación periférica, mejorando así el efecto endógeno de la insulina. (22)

Sin embargo, debido a su similitud estructural con la troglitazona, hay cierta preocupación por la toxicidad hepatocelular, aunque pocos casos de lesión hepática reversible han sido reportados. Las tiazolidinedionas disminuyen la resistencia a la insulina por incremento en la sensibilidad hepática, de tejido adiposo y del músculo esquelético a la insulina. (22)

Terapia de insulina

Se dispone de diversos preparados premezclados de insulina regular con NPH y con los análogos. Originalmente, las unidades se basaban en la actividad biológica, pero actualmente 1 mg de insulina corresponde a 27,5 unidades de actividad. En la mayoría de los países, los preparados de insulina contienen 100 unidades/ml y se etiquetan como U-100. Para los pacientes que necesitan dosis muy altas de insulina, hay la posibilidad de preparados ultraconcentrados U-500. (20)

El control glucémico en el grupo de tratamiento ordinario a lo largo de los 6,5 años de seguimiento consiguió cifras medias de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) de 9,1% y de glucemia promedio de 231 mg/dl, mientras que en el de tratamiento intensivo los valores respectivos fueron de 7,2% y 155 mg/dl. (19)

2.2 HIPOGLUCEMIA:

Definen como hipoglucemia a aquellos episodios de descenso glucémico que exponen al individuo con diabetes mellitus a daños potenciales, aunque no es fácil definir que umbrales por debajo de los cuales existe peligro, según las características del Diabetes Mellitus, sugieren que en aquellos con riesgo de hipoglucemias (tratamientos con sulfonilureas (SU), glinidas (GLI) o insulina (INS)) deben alertarse si en el autocontrol glucémico (AUTGLU), o manifiesta la glucemia (GLU) menor de 70 mg/dl., con sintomatología clínica.(24)

Este efecto sin embargo, puede estar relacionado con tono simpático en lugar de glucosa per se. Los principales factores de riesgo de hipoglucemia severa en pacientes con diabetes tipo 1 incluyen episodio previo de hipoglucemia severa, corriente baja hemoglobina glucosilada (A1C) ($< 6,0\%$). (25)

La mayoría de las hipoglucemias son secundarias a fallas en el ajuste de las dosis de insulinas o al uso de hipoglucemiantes orales cuando la ingesta alimentaria disminuye o cuando la causa que generara la hiperglicemia (por ejemplo infecciones) se resuelve y no se acompaña de un ajuste del tratamiento hipoglucemiante. Esta ha llevado a la Joint

Commission on Accreditation of Healthcare a considerar estos fármacos dentro de los más peligrosos. (26)

La incidencia de hipoglucemia en pacientes diabéticos hospitalizados que reciben tratamiento es cercana al 9,5% y en más del 40% de los casos presentan recurrencia del evento. Su impacto clínico está en discusión. Kosiborod determinó en un estudio retrospectivo que sólo aquellas hipoglicemias que ocurrían en forma espontánea se asociaban a mayor mortalidad y no las inducidas por insulina. (26)

2.3 CLASIFICACIÓN DE HIPOGLUCEMIA EN LA DIABETES:

En pacientes con Diabetes Mellitus, la hipoglucemia se define como cualquier episodio de concentración plasmática de glucosa anormalmente baja (con o sin síntomas) en el que el individuo se expone a un daño. El valor por debajo del cual se define la hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus es de 70 mg/dl, es más alto que el empleado para diagnosticar la hipoglucemia en pacientes no diabéticos (menor de 55 mg/dl), y no está exento de debate. Se define tomando como base el umbral glucémico normal para la secreción hormonal contrarreguladora. En la práctica, la hipoglucemia se clasifica por sus consecuencias clínicas.

- 1) **Hipoglucemia grave:** Requiere para su recuperación de la ayuda de otra persona que administre los hidratos de carbono (CH), glucagón u otras medidas. Aunque no se disponga de medición de glucemia, la recuperación neurológica atribuible a la restauración de la concentración normal de glucosa se considera evidencia suficiente.
- 2) **Hipoglucemia documentada sintomática:** Los síntomas típicos de hipoglucemia son acompañados por una determinación de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl.
- 3) **Hipoglucemia asintomática:** Determinación de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl sinsíntomas acompañantes.

- 4) **Hipoglucemia sintomática probable:** Síntomas típicos de hipoglucemia que no se acompañan de una determinación de glucosa plasmática, pero que presumiblemente están causados por una concentración de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl.
- 5) **Hipoglucemia relativa:** El sujeto con diabetes mellitus muestra los síntomas típicos de hipoglucemia, y los interpreta como indicativos de hipoglucemia, pero la concentración medida de glucosa en plasma es mayor de 70 mg/dl. Refleja el hecho de que los pacientes con mal control glucémico pueden experimentar síntomas de hipoglucemia con niveles de glucosa en plasma superiores a 70 mg/dl. (3), (24)

Criterios de valoración de la gravedad

Leve

Están presentes los síntomas autonómicos. La persona es capaz de autotratarse, Este síndrome se caracteriza por deficiente liberación counterreguladora hormonal, especialmente en los adultos mayores, y una disminuida respuesta autonómica, que tanto son factores de riesgo para, y causados por, la hipoglucemia. Las glucemias son igual o menor a 70 mg/dl y mayor de 50 mg/dl, (24) (27)(28)

Moderada

Están presentes los síntomas neuroglucopénicos. La persona es capaz de autotratarse.(27)

Severa:

Puede ocurrir una pérdida de conciencia, el nivel de glucemia suele ser inferior a 50 mg/dl (2,8 mmol/l). Con estos valores ya presentan respuestas adrenérgicas junto con signos y síntomas neuroglucopénicos (dificultad para concentrarse, confusión, irritabilidad, cambios de humor o de conducta). En este caso se suele necesitar la

ayuda de otra persona, si la persona con diabetes no puede ingerir nada por boca o está en situación es apurada, en este caso se debe inyectar glucagón a nivel intramuscular, y cuando se recupere se debe ingerir otros hidratos de carbono. (14) (27)(29)

2.4 ETIOLOGÍA

Las causas de la hipoglucemia son muy variadas, normalmente exógenas: sobredosificación de insulina, sobredosificación de antidiabéticos orales, ejercicio físico excesivo. (30)

| Paciente diabético | Paciente no diabético |
|--|--|
| Dosis excesiva de insulina o sulfonilureas | Hiperinsulinismo endógeno, (fármacos, insulinoma) |
| Dieta inadecuada (baja ingesta, omisión, de tomas). Horario de ingesta alterado | Comidas poco frecuentes. Hipoglucemia, postprandial: post-cirugía gástrica |
| Exceso de ejercicio físico | |
| Aumento de la vida media de los Antidiabéticos orales por insuficiencia renal | |

Tabla. 2.1 libro de Protocolos y Actuación en Urgencias. Toledo (15)

2.5 CAUSAS DE HIPOGLUCEMIA:

A. Estados de hiperinsulinismo: Administración exógena de insulina (con terapia convencional, o bien perfusión continua de insulina).

B. Hipoglucemia inducida por etanol que puede ocurrir tras la ingesta de alcohol en pacientes sanos o alcohólicos crónicos.

C. Hipoglucemia inducida por drogas. Las drogas que pueden inducir hipoglucemias incluyen las sulfonilureas, quinina, propranolol, disopiramida, fenilbutazona y salicilatos. Otros tres hipoglucemiantes orales extraordinariamente asociados con hipoglucemia son: Los análogos de meglitinida: repaglinida, nateglinida, los inhibidores de la glucosidasa: acarbosa, miglitol, y las tiazolidinedionas: troglitazona, rosiglitazona, pioglitazona. (31)

D. Disfunciones orgánicas: Enfermedades hepáticas. Estas incluyen cirrosis hepática, insuficiencia hepática fulminante, congestión hepática severa secundaria a fracaso cardíaco congestivo, hígado graso del embarazo y enfermedades infiltrativas hepáticas (metástasis, amiloidosis). Las hipoglucemias pueden ocurrir en la insuficiencia renal crónica cuando se asocia a enfermedad hepática, fallo cardíaco congestivo, sepsis, etc. Sepsis la hipoglucemia puede observarse en sepsis por Gram negativos, colangitis, abscesos hepáticos, SIDA resultado del ayuno, insuficiencia adrenal y tratamiento con pentamidina.

E. Tratamiento insulínico para la hiperkalemia.

F. Grandes quemados junto a sepsis, shock o fracaso renal agudo.

G. Causas endocrinas, tales como hipopituitarismos e hipoadrenalismos pueden ser causas de hipoglucemias.

H. Ayuno.

I. Hipoglucemia ficticia producida por inyecciones de insulina o ingestión de antidiabéticos orales de forma voluntaria.

J. Hipoglucemias alimentarias secundarias a la cirugía gástrica son frecuentes en pacientes sometidos a gastrectomías, gastroyeyunostomías o vagotomías y piloroplastia.

K. Tumores productores de sustancias parecidas a la insulina, tales como tumores mesenquimales, sarcomas, tumores hepatocelulares, etc. Los tumores mesenquimales productores de hipoglucemias pueden ser benignos o malignos. (32)

H. Hipoglucemia idiopática o funcional. Este tipo de hipoglucemia postprandial se diagnostica por exclusión del resto de causas de hipoglucemia y es infrecuente en pacientes críticos. (33)

Factores de Riesgo.

Entre los factores de riesgo asociados al incremento de episodios de hipoglucemia se encuentran: El tratamiento farmacológico de la diabetes (Insulina, Sulfonilureas, metiglinidas), el control glucémico estricto (niveles de Hemoglobina glucosilada en el intervalo normal), edad avanzada (mayores de 65 años), mayor duración de la diabetes, los antecedentes de hipoglucemias graves y recurrentes, alteración en la percepción de las hipoglucemias, la insulinodependencia absoluta, el embarazo, el alcoholismo la pertenencia a clases sociales de bajo estilo de vida irregular (trabajadores con turnos rotantes). (34)

El uso indistinto de diferentes drogas hipoglucemiantes, bloqueantes de los Receptores β -adrenérgicos [propanolol en dosis mayores de 480 mg/día se puede presentar hipoglicemia, especialmente en pacientes que estén recibiendo terapia antidiabética, en los que se dificulta evidenciar una respuesta hipoglicémica por tener el bloqueo betaadrenérgico], IECAs, quinolonas, pentamidina o la polimedicación, la insuficiencia hepática y/o renal alteraciones en el metabolismo hepático, insuficiencia primaria de hormonas de contrarregulación (hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, déficit de hormona de crecimiento).(34)

2.6 MECANISMOS DE CONTRARREGULACIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA

Ante una situación de disminución de las concentraciones de glucosa en sangre se produce una serie de acontecimientos que tienden a normalizar la glucemia. Esta serie de respuestas que tiene el organismo, sigue un proceso escalonado que 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. (35)

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 se estimula directamente la secreción de glucagón e indirectamente a través de impulsos simpáticos y parasimpáticos.(35)

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: Aumentan la producción hepática de glucosa promoviendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis, disminuyen la captación periférica de glucosa, inhiben la secreción de insulina. (36)

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.(35)

Defensa del Cerebro ante la Hipoglucemia

El cerebro tiene un consumo continuo de glucosa que representa más del 50% del consumo corporal total. 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. (15)

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 de 40 mg/dl. Es decir, estos pacientes soportan bien valores bastante bajos de glucemia. (15)

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. 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. (35)

Hipoglucemia Aguda Asociada a Fallo Autónomo.

Una Hipoglucemia aguda asociada fracaso autónomo en pacientes con diabetes puede dar lugar a confusión, pérdida de conciencia, convulsiones e incluso la muerte, el paciente responde al descenso de glucemia, esta respuesta parece depender de la

frecuencia de los eventos de hipoglucemia. En cambio la hipoglucemia recurrente, se ha demostrado que para reducir el nivel de glucosa hay una respuesta contrareguladora necesaria para restaurar euglucemia, durante un episodio de hipoglucemia. Como resultado, los pacientes con hipoglucemias frecuentes no experimentan los síntomas de la respuesta adrenérgica a una caída de glucosa como lo hace la hipoglucemia aguda; estos aparecen cuando los niveles de glucemias son más bajos.(37)

Durante un episodio de hipoglucemia aguda en personas saludables, manifiestan síntomas con concentraciones de glucemia menores a 60 mg/dl. La disfunción cerebral se inicia con valores menores de 50 mg/dl. Siempre se debe realizar una adecuada anamnesis, incluyendo antecedentes que puedan orientar hacia una posible causa. Al principio, el diagnóstico suele ser difícil, debido a la homeostasis por las hormonas contrarreguladoras. (38)

Hipoglucemia Inducida por el Tratamiento:

Hipoglucemia es causa morbilidad recurrente en la mayoría las personas con diabetes tipo 1 mellitus (DM1) y en muchos de ellos con avanzado (es decir, endógeno absoluta insulino deficientes) diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ya veces es fatal. Se excluye el mantenimiento de euglucemia durante toda la vida de la diabetes y así completa realización de la microvascular establecido y macrovascular potencial y otros beneficios de largo plazo el control glucémico. La hipoglucemia en la diabetes es fundamentalmente el resultado de tratamientos que elevan los niveles de insulina y por lo tanto menores concentraciones de glucosa en plasma. Aquellos tratamientos incluyen insulina o secretagogos de insulina tal como una sulfonilurea o una insulina (por ejemplo, nateglinida o repaglinida). (39)

Hipoglucemias Ficticias

Autoprovocadas ya sea con insulina o con sulfonilureas en pacientes psiquiátricos. El diagnóstico diferencial con Insulinoma por haber concomitantemente hipoglucemia e hiperinsulinemia, sin otra causa aparente. El diagnóstico Por Insulina: Hipoglucemia más hiperinsulinemia con péptido C bajo. Por Sulfonilureas: Hipoglucemia y hiperinsulinemia con péptido C alto con detección de sulfonilureas en la orina. (40)

Hipoglucemia en la Mujer Diabética Embarazada:

El embarazo es probablemente la etapa de la vida de una mujer con Diabetes Mellitus donde se requiere el más adecuado control metabólico, con el fin de reducir las complicaciones maternas y perinatales a corto y largo plazo. El reto consiste en obtener perfiles glucémicos similares a los de las gestantes no diabéticas, manteniendo un delicado equilibrio para evitar tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia, mediante el uso de medicamentos con un perfil de seguridad materno-fetal bien establecido, además de las medidas no-farmacológicas. El régimen de insulina generalmente requiere dosis, horarios y combinaciones diferentes al que pudo ser óptimo previo a la gestación, ya que en algunas embarazadas, los requerimientos bajan en el primer trimestre, llevando a hipoglucemia si no se ajustan las dosis. (41)

No obstante, no siempre se logra suficiente control de las excursiones glucémicas post-comidas y además, cuando se optimiza el control, pueden ocurrir episodios de hipoglucemia de severidad variable, que pueden poner en peligro la vida. Por tanto, el desarrollo más reciente de los análogos de la insulina, ha generado grandes expectativas, en el sentido de mayores ventajas y menos desventajas que las que se tienen con la insulina humana. (41)

Los análogos de la insulina de acción rápida Aspart y Lispro pueden ser una elección durante la etapa preconcepcional y embarazo particularmente en mujeres con diabetes tipo 1, cuando usando esquemas intensivos con la insulina humana no se logra buen control de los picos glucémicos post-prandiales o se presentan hipoglucemias nocturnas y severas. Ambos análogos están ubicados en la categoría B de las guías de la FDA. El inicio de Aspart desde la etapa preconcepcional tiende a reducir el riesgo de hipoglucemias severas.(41)

Hipoglucemia en el Anciano Diabético:

La hipoglucemia es la complicación más frecuente del tratamiento de la diabetes mellitus, con secuelas potencialmente devastadoras en ancianos. El riesgo de hipoglucemia no se distribuye de forma homogénea en la población anciana, siendo mayor en los pacientes muy ancianos (> 80 años) quienes consumen mas de un

medicamento para control de diabetes. La respuesta fisiológica al descenso de las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas se basa en una respuesta hormonal jerarquizada, que mantiene dichas concentraciones en un margen muy estrecho y lejos del dintel que podríamos considerar nocivo: Con 80-85 mg/dl (4,5-4,7 mmol/l) la secreción de insulina disminuye; es el mecanismo más importante en los primeros minutos. (5)

Pueden considerarse 4 grupos de factores asociados al riesgo de hipoglucemia en pacientes diabéticos ancianos: Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. Clínicos: comorbilidad, insuficiencia renal, polifarmacia e interacciones medicamentosas. Funcionales: deterioro funcional y cognitivo. Asistenciales: hospitalización reciente, vivir en residencia. La polifarmacia (y de manera destacada la polimedicación, definida como la toma simultánea de 4 o más fármacos) es el principal factor coadyuvante al desarrollo de hipoglucemia en ancianos, especialmente en aquellos tratados con sulfonilureas.(5)

Los pacientes malnutridos carecen de sustrato suficiente para realizar síntesis de glucosa, quedando así expuestos al riesgo de la hipoglucemia. En ellos se producen además una serie de alteraciones que facilitan la aparición de efectos secundarios. Tal es el caso de la hipoalbuminemia, que aumenta la fracción libre de agentes hipoglucemiantes. Entre los factores favorecedores de hipoglucemias en estos pacientes destaca el déficit nutricional y la pérdida de peso, el deterioro cognitivo, la hiporexia que acompaña a la enfermedad grave y al síndrome de fragilidad habitual en estos pacientes, y la falta de reconocimiento de los síntomas (o sus dificultades para comunicarlo).(5)

El tratamiento de la hipoglucemia no difiere sensiblemente del utilizado en pacientes jóvenes. Conviene, no obstante, considerar algunas cuestiones previas. La demostración de hipoglucemia en un paciente con bajo nivel de conciencia o focalidad motora neurológica no debe excluir la posibilidad de daño estructural (por ejemplo, de origen vascular). Esta sospecha debe incrementarse en caso de que la administración de las soluciones de glucosa o la inyección de glucagón intramuscular cuando no recuperen la situación basal en 1-1,5 h.(5)

Hipoglucemia en el Paciente Diabético Pos operado Cardiovascular:

El periodo posoperatorio de la cirugía cardiaca constituye una etapa fundamental en la evolución de los pacientes con diabetes mellitus, puesto que pueden presentarse complicaciones secundarias a la hiperglucemia, entre las cuales figuran: insuficiencia renal, accidentes neurológicos y problemas con la estereotomía. (42)

Por tales razones, en la evaluación preoperatoria siempre se recomienda incluir una monitorización de los niveles de glucosa en la semana anterior a la intervención, o emplear preferentemente la insulina lenta por vía subcutánea, Ahora bien, en el paciente con isquemia debe evitarse el uso de glibenclamida, se ha demostrado que atenúa el acondicionamiento preisquémico, el efecto cardioprotector sobre el miocardio e inhibe la vasodilatación coronaria y produce hipoglucemia. (42)

Con el objetivo de evitar la hipoglucemia, mantener cifras de glucemia entre 8,3–11,0 mmol/L durante la cirugía y entre 6,1-7,8 mmol/L en el periodo posoperatorio, para garantizar resultados favorables, reducir las complicaciones agudas relacionadas con su enfermedad de base, así como disminuir los efectos adversos de la isquemia reperusión. (42)

Cuando el paciente llega a la Unidad de cuidados intermedio, se procede a utilizar una hidratación que es estándar para todos, con la particularidad de que en el diabético se usa solución de suero fisiológica al 0,9 %, en lugar de dextrosa al 5 % y no se emplea cloruro de sodio hipertónico, puesto que el afectado se encuentra todavía bajo los efectos de la anestesia y con ventilación mecánica.(42)

Al mismo tiempo, se indican exámenes complementarios para hallar la glucemia en sangre, que en dependencia de sus valores, se tiene en cuenta el flujograma siguiente: cuando las cifras están en los valores recomendados señalados anteriormente, se debe repetir a las 6 horas, y de mantenerse, entonces cada 12 durante 72 horas; se emplea el tratamiento de base del paciente o la insulina de acción lenta con dosis de 0,1-0,5 U/Kg/día.(42)

Hipoglucemia en los Paciente Diabéticos Hospitalizados:

La incidencia de hipoglucemia en pacientes diabéticos hospitalizados que reciben tratamiento es cercana al 9,5% y en más del 40% de los casos presentan recurrencia del evento. Se hizo un estudio en el Departamento de Medicina Interna. Pontificia Universidad Católica de Chile en mayo del año 2009, Como objetivo principal el reconocimiento de las hipoglucemias y el manejo de ellas respondiendo tanto el personal medico como enfermería, Mostraron un buen nivel de conocimientos en el diagnóstico de la hipoglucemia. Sin embargo no define la severidad de la hipoglucemia, lo que cobra relevancia al definir el enfrentamiento terapéutico. La insulina es uno de los cinco medicamentos más asociados con errores de administración en pacientes hospitalizados. (26)

Según la Asociación Americana de Diabetes en el estudio "TASK FORCE ON INPATIENT DIABETES", comento la falta de coordinación entre la alimentación y administración de medicamentos, que conduce a acción de insulina inoportuna. Insuficiente frecuencia de monitoreo de glicemia. Falla en reconocer la necesidad de cambios en el requerimiento de insulina por edad avanzada, falla renal, enfermedad hepática, cambios en estado clínico, uso de corticosteroides, o interrupción de alimentación. (43)

Factores de riesgo de hipoglucemia en pacientes hospitalizados, infecciosas, falla renal, neoplasias, tratamientos para la diabetes, sexo femenino. Dichos factores también se relacionaron con la mortalidad, en la revista Krinsley JS. Crit Care Med. 2007; se publicó la mortalidad por hipoglucemia en pacientes hospitalizados en 55.9% en 102 pacientes con hipoglucemia severa, la mortalidad se evidencio más en la unidad de cuidados intensivos. A la cual recomendaron la terapéutica de glucagón y soluciones dextrosadas al 30 y 50%. (43)

Hipoglucemia Silente en los Diabéticos Tipo 1

Las hipoglucemias silentes (HS) son muy frecuentes, aparecen hasta en un 25% de los diabéticos e incrementan 6-8 veces el riesgo de hipoglucemias graves, que se caracteriza por la falta de reconocimiento de la hipoglucemia, cuando los niveles de

glucemia plasmática descienden a valores que fisiológicamente desencadenan síntomas adrenérgicos de alarma frente a la hipoglucemia (aproximadamente 55 mg/dL), como de la presencia de una disfunción de la respuesta contrarreguladora. (44)

Esta última barrera de defensa frente a la hipoglucemia puede estar también dañada debido a una afectación funcional, afortunadamente reversible, que ocurre como consecuencia del antecedente de hipoglucemias frecuentes, descrita como síndrome de hipoglucemia asociada a fracaso autonómico.(44)

La hipoglucemia Silente está relacionada con los factores clínicos que facilitan la aparición de una respuesta contrarreguladora del paciente, como son la duración de la enfermedad asociada a la ausencia marcada de insulina endógena y de la capacidad de elevar el glucagón, el antecedente de hipoglucemias frecuentes, aunque éstas sean leves y sintomáticas, y el tratamiento hipoglucemiante intensivo con estrictos criterios de control metabólico. (44)

La duración de la diabetes, la mayor frecuencia de hipoglucemias recurrentes, nocturnas, relacionadas con el ejercicio y graves, así como el menor nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c), son los factores que se asocian a la presencia de hipoglucemia silente.(44)

Falla Renal e Hipoglucemia

La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia. Los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, en comparación con los que no presentan, tienen un riesgo doble de sufrir una hipoglucemia grave. En la enfermedad renal crónica concurren diversas circunstancias predisponentes a la hipoglucemia. La mayoría de los fármacos antidiabéticos presentan excreción renal, por lo que su semivida se incrementa en pacientes con enfermedad renal crónica. (45)

Por otro lado, la insulina tiene un aclaramiento renal, por lo que las necesidades de esta suelen reducirse en presencia de insuficiencia renal (Filtrado Glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m²); además, la degradación de la insulina en los tejidos periféricos disminuye en pacientes con enfermedad renal crónica. Por último, los pacientes con

uremia frecuentemente presentan hiporexia, desnutrición y reducción de los depósitos de glucógeno hepático, y la gluconeogénesis renal disminuye a medida que se reduce la masa renal. El riesgo de hipoglucemia grave puede ser particularmente alto en pacientes en diálisis y en aquellos que sufren neuropatía autonómica, en los que los síntomas de alarma adrenérgicos suelen estar ausentes. (45)

A la hora de planificar el tratamiento antidiabético en pacientes con enfermedad renal crónica es muy importante minimizar el riesgo de episodios de hipoglucemia mediante el establecimiento de unos objetivos seguros de control glucémico y una adecuada elección y dosificación de los fármacos antidiabéticos. El riesgo de hipoglucemia por sulfonilureas se incrementa en pacientes con enfermedad renal crónica, por lo que, en general su uso no es recomendable. Su empleo debería limitarse a pacientes con tasa de filtrado glomerular mayor 45 ml/min/1,73 m². En caso de utilizarlas, se recomienda el uso (ajustando dosis) de gliclazida, glipizida o (sin necesidad de ajuste de dosis) gliquidona.(45)

Síndrome de Falta de Reconocimiento de la Hipoglucemia:

Cuando las hipoglucemias son frecuentes, además de ser potencialmente peligrosas y temidas por los pacientes, pueden llevar con el tiempo a la pérdida de síntomas de alarma, generalmente de origen adrenérgico, como el temblor, la sudoración, las palpitaciones, etc. Este fenómeno se conoce como síndrome de la hipoglucemia inadvertida (SHI). Se ha descrito tanto en pacientes con diabetes mellitus en tratamiento con insulina, y es uno de los factores limitantes más importantes del tratamiento. (46)

El síndrome de hipoglucemia inadvertida se caracteriza por la falta de reconocimiento de la hipoglucemia cuando los niveles de glucemia plasmática descienden a valores que fisiológicamente desencadenan la aparición de los síntomas adrenérgicos de alarma frente a la hipoglucemia (aproximadamente 55 mg/dL [3 mmol/L]). En consecuencia, los pacientes con síndrome de hipoglicemia inadvertida no perciben que la glucemia está disminuyendo y que este descenso puede acabar provocando neuroglucopenia. (44)

En ausencia de síntomas, los pacientes no corrigen la hipoglucemia en curso y no son capaces de prevenir la aparición de la neuroglucopenia y, en casos extremos presentan

coma hipoglucémico. Se estima que el síndrome de hipoglucemia inadvertida puede incrementar el riesgo de hipoglucemias graves hasta 6-7 veces, es un problema frecuente que parece afectar en uno de cada 4 pacientes con Diabetes Mellitus; será necesario tener en cuenta nuevas estrategias de tratamiento insulínico que favorezcan la consecución de los objetivos glucémicos, reduciendo al mínimo el riesgo de hipoglucemia, y por tanto, de Síndrome de Hipoglucemia Inadvertida.(44)

Mortalidad en la Hipoglucemia

Pacientes con hipoglucemia moderada y severa tienen un aumento significativo del riesgo relativo de muerte por shock distributivo (vasodilatación). Los pacientes con hipoglucemia severa, presentan un mayor índice de riesgo de muerte por causas que no son cardiovasculares, neurológicas, o causas respiratorias. Una explicación alternativa es que la hipoglucemia se produce como resultado de los procesos de enfermedad que confieren una predisposición a la muerte y que la hipoglucemia por lo tanto representa un marcador riesgo de muerte, porque puede aumentar la mortalidad por medio de deterioro de la función autonómica, alteración de flujo de sangre y la composición, la activación de células blanco, vasoconstricción, y la liberación de mediadores inflamatorios y citoquinas. (47)

2.7 CLÍNICA HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia se puede corroborar convincentemente si se detecta la llamada tríada de Whipple:

- 1) Síntomas consistentes con hipoglucemia.
- 2) Concentración plasmática baja de glucosa, medida por algún método exacto (y no simplemente dispositivos de vigilancia diaria).
- 3) Alivio de los síntomas una vez que aumenta la glucemia. (11)

Indicadores, evaluación y auditoría clínica de Hipoglucemia

Se ha visto que una hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 7,0 % (53 mmol / l), ha sido propuesta como un medida umbral de potencial sobretratamiento de las personas mayores y esto lleva a padecer más de hipoglucemia. Esto se podría evitar si en algún momento se llevara una base de datos sobre el nivel y control de hemoglobina

glucosilada para valorar el riesgo de hipoglucemia en estos pacientes. Las auditorías a los expedientes de los paciente diabéticos que ingresan a sala de urgencias por hipoglucemia, debería ser de rutina en los hospitales. La aparición de hipoglucemia depende de la velocidad de instauración, intensidad y niveles previos de glucemia. En una hipoglucemia tenemos dos grupos de síntomas separados temporalmente, y que responde a mecanismos fisiopatológicos diferentes. (48)

- 1ª Fase adrenérgica o colinérgica: se produce una descarga de adrenalina como mecanismo compensador de la hipoglucemia, causados por la descarga del sistema autónomo, que pueden ser variados, precoces o incluso imperceptibles si la hipoglucemia se desarrolla de forma insidiosa, e incluyen temblor, palpitaciones, ansiedad, hambre, sudación y parestesias.. Esta primera fase puede pasar desapercibida en pacientes en tratamiento con β -bloqueantes.

- 2ª Fase de neuroglucopenia: Síntomas neuroglucopénicos como resultado de la escasez de glucosa neuronal, que generalmente son de aparición tardía y dependientes de las necesidades de glucosa de las diferentes estructuras del cerebro, aunque es la corteza cerebral la más susceptible a la hipoglucemia, suelen comenzar por alteraciones del comportamiento, dificultad para pensar, confusión, sensación de acaloramiento, debilidad y cansancio; también puede aparecer cefalea, mareos alteraciones visuales (visión borrosa y diplopía), dificultad para hablar, déficit focal neurológico reversible que recuerdan un accidente vascular cerebral en ancianos, convulsiones, estado de coma, signos de descerebración o la muerte. (puede llegar hasta el coma).(30)

2.8 DIAGNOSTICO DE HIPOGLUCEMIA:

La hipoglucemia se puede corroborar convincentemente si se detecta la llamada tríada de Whipple: 1) síntomas consistentes con hipoglucemia; 2) concentración plasmática baja de glucosa, medida por algún método exacto (y no simplemente dispositivos de vigilancia diaria), y 3) alivio de los síntomas una vez que aumenta la glucemia. El límite inferior de la glucemia con el sujeto en ayunas es de 70 mg/100 ml (3.9 mmol/L) normalmente, pero también en otras circunstancias puede surgir concentraciones mucho menores en la sangre venosa. (6)

Se recomienda revisar la historia clínica, hallazgos físicos y resultados de laboratorio en busca de datos sobre trastornos de específicos (drogas, enfermedades graves, deficiencias hormonales, tumores pancreáticos de células no islotes), cuando la causa del trastorno de hipoglucemia no es evidente, debe medirse la glucosa plasmática, insulina, péptido C, proinsulina y Beta hidroxibutirato. Además concentraciones de agentes hipoglucemiantes orales si fuera posible. (49)

También debe medirse los anticuerpos de insulina, estos pasos tienen por objetivo distinguir si la hipoglucemia es hiperinsulinémica y en el caso de serlo si esta es endógena o exógena. Los hallazgos de los síntomas, signos o ambos con concentraciones plasmáticas de glucosa en menos de 55 mg/dl (3.0 mmol/litro), insulina de al menos 3.0 uU/ml (18 pmol/litros), péptido C de al menos 0.6 ng/ml (0.2 nmol/litro), y proinsulina de al menos 5.0 pmol/ litro documentan hiperinsulinemia endógena. Niveles de Beta- hidroxibutirato de 2.7 mmol/litro o menos y un aumento en la glucosa en plasma de al menos 25 mg/dl (1.4 mmol/l) después de glucagón intravenoso indican hipoglucemia mediada por la insulina.(49)

2.9 MANEJO DEL PACIENTE CON HIPOGLUCEMIA

Metas Glucémicas en Adultos:

Se ha demostrado que la reducción de la hemoglobina glucosilada (A1C) a cifras cercanas a 7% reduce las complicaciones microvasculares de la diabetes, y si se logra poco después del diagnóstico de diabetes, ese beneficio a largo plazo también reduce las complicaciones macrovasculares. Por lo tanto, una meta razonable para muchos adultos, aunque no en las embarazadas, es una hemoglobina glucosilada (A1C) menor a 7%. Los tratantes podrían perseguir objetivos más estrictos de hemoglobina glucosilada (A1C) (como 6,5%) para pacientes seleccionados (diabetes de corta duración, expectativa de vida larga, enfermedades cardiovasculares no significativas), siempre que esto se logre sin que presenten hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento. (7)

Para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada, enfermedad microvascular avanzada o complicaciones macrovasculares,

condiciones comórbidas extensas y personas con diabetes de larga duración, el objetivo de la Hemoglobina Glucosilada (A1C) podría ser menos estricto (<8%), ya que en ellos es difícil alcanzar el objetivo general a pesar de la educación para el autocontrol de la diabetes. (7)

Manejo Nutricional de la Hipoglucemia:

Determinar el contenido de hidratos de carbono, ya sea mediante recuento, intercambio o por estimación basada en la experiencia, como estrategia esencial para conseguir un buen control glucémico y prevenir la hipoglucemia en pacientes en tratamiento con insulina. Recomendamos una dieta con bajo índice glucémico para disminuir los episodios de hipoglucemia, durante un proceso intercurrente agudo, además de hidratación suficiente, se recomienda la ingesta adecuada de hidratos de carbono para evitar la hipoglucemia. (50)

No se recomienda el tratamiento de la hipoglucemia con alimentos ricos en grasas (dulces, chocolate), ya que retrasan la absorción de hidratos de carbono y puede traducirse en una mayor excursión hiperglucemia posterior. Tampoco se recomienda la ingesta de preparados que asocian cafeína y/o fructosa a la glucosa por la ausencia de evidencia acerca de sus efectos; si el paciente presenta síntomas compatibles con hipoglucemia pero no dispone de glucómetro para su confirmación, se recomienda tratar la situación como si fuera una hipoglucemia(50)

Glucagón:

En pacientes inconscientes la administración de glucagón por inyección subcutánea, y debe prescribirse a todos los pacientes con riesgo de hipoglucemia severa, es importante que también se instruya a los cuidadores en la técnica de administración, la administración de glucagón no se limita a los profesionales sanitarios, la hipoglucemia asintomática o uno o más episodios de hipoglucemia severa obligan a reevaluar el tratamiento. A los pacientes en tratamiento con insulina que presenten una hipoglucemia asintomática o un episodio de hipoglucemia severa se les debe aconsejar ser menos estrictos con sus objetivos glucémicos, con el fin de evitar otra hipoglucemia en las semanas siguientes, suprimir parcialmente las hipoglucemias inadvertidas y reducir el riesgo de episodios futuros. Ante la presencia de deterioro cognitivo, se

sugiere evaluar las posibles hipoglucemias tanto por parte del médico como del paciente y de los cuidadores. (51)

Soluciones Dextrosadas:

Si el paciente es incapaz de tragar o se encuentra inconsciente, se debe administrar por vía venosa periférica, glucosa hipertónica, 30 ml al 50% o 150 ml de suero glucosado (SG) al 30%, tras normalizarse la glucemia, hay que evitar un nuevo descenso pautando suero glucosado 5-10% en cantidad y tiempo variable en función de la vida media del fármaco o la insulina responsable. Se inicia infusión de dextrosa al 5% con el objetivo de mantener la glucemia por encima de 100 mg/dl. Es conveniente monitorizar frecuentemente el nivel de glucosa sanguínea para controlar la tasa de administración de dextrosa. (52)

Tratamiento Hospitalario

Entre las indicaciones de hospitalización se encuentran: Los pacientes que reciben hipoglucemiantes orales o insulina de acción prolongada, los pacientes en los que no se encuentra la causa de la hipoglucemia y los pacientes con déficit neurológico persistente. Una vez que el paciente se encuentra en el hospital, se inicia infusión de dextrosa al 5% con el objetivo de mantener la glucemia por encima de 100 mg/dL. Es conveniente monitorizar frecuentemente el nivel de glucosa sanguínea para controlar la tasa de administración de dextrosa. Se debe iniciar la ingesta de alimentos cuando el estado de conciencia lo permita, entre las intervenciones se encuentra la remoción de los medicamentos que produzcan o empeoren el estado de hipoglucemia. (17)(53)

Siempre que sea posible el objetivo fundamental es prevenir la aparición de la hipoglucemia mediante las medidas dietéticas y terapéuticas indicadas en cada paciente, evitando ayunos prolongados y situaciones de catabolismo aumentado que pongan en peligro la homeostasis de la glucosa. La hipoglucemia requiere en todos los casos la recuperación inmediata de los niveles normales de glucosa en sangre y en líquido cefalorraquídeo, o la administración de combustible alternativo (cuerpos cetónicos) al cerebro. Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos cuando la hipoglucemia sea por insulina y se aprecien circunstancias que hagan aconsejable su

ingreso en unidad de cuidados intensivos (p.ej. deshidratación, coma, convulsiones).(50) (54)

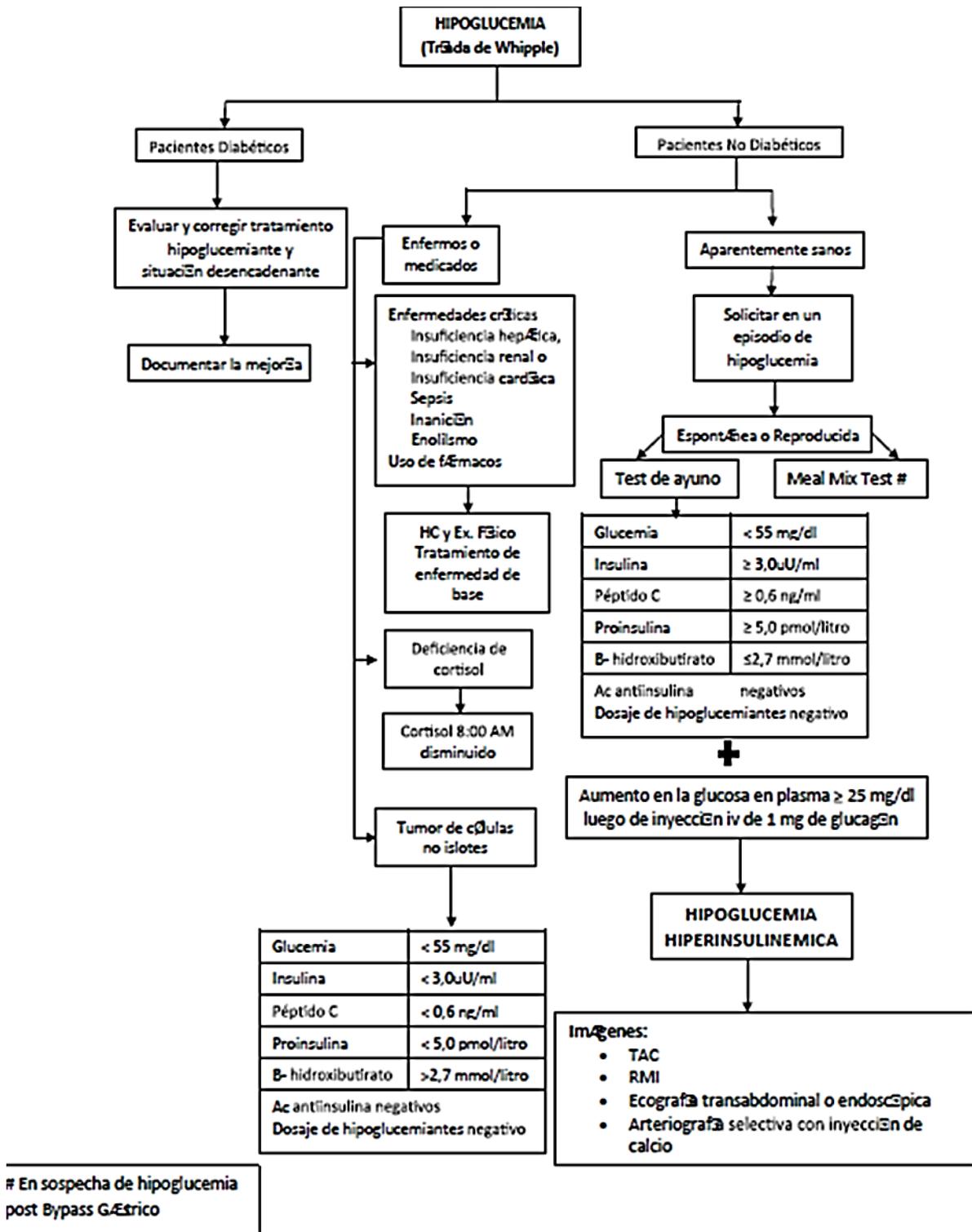


Figura 2.1 Tomada del artículo Abordaje del paciente con hipoglucemia, Fronteras de Medicina, Vol IX Número 3, 2014. (49)

2.10 COMPLICACIONES DE HIPOGLUCEMIA EN LAS PERSONAS CON DIABETES

Hipoglucemia iatrogénica es más frecuente en pacientes con diabéticos, por deficiencia endógena de insulina. Ocurre más frecuente en la diabetes tipo 1 que en la diabetes tipo 2. Las tasas de eventos de hipoglucemia severa en pacientes con diabetes tipo 1 van desde 115 a 320 por 1000 pacientes al año. La hipoglucemia severa en pacientes con diabetes tipo 2 se ha demostrado que se producen a tasas de 35 a 70 por cada 100 pacientes al año. Sin embargo, ya que la diabetes tipo 2 es mucho más diabetes prevalentes de tipo 1, la mayoría de los episodios de hipoglucemia son severos. (55)

No hay duda de que la hipoglucemia puede ser fatal. Aunque hipoglucemia profunda y prolongada puede causar la muerte cerebral, la mayoría episodios de hipoglucemia grave son probablemente el resultado de otros mecanismos Múltiples son los impactos cardíacos de la hipoglucemia. En diabéticos descompensados, un rápido descenso de la glucemia del orden de 100 mg en 60 min puede originar, aún dentro del rango de normalidad, dolor anginoso, aumento del trabajo cardíaco y del consumo de oxígeno e incremento en la liberación de catecolaminas. (34)

Se han reportado arritmias como bradicardia sinusal, arritmia ventricular extrasistólica y trastornos en la repolarización ventricular asociados a episodios de hipoglucemia. Además, está fuertemente verificada la asociación de hipoglucemias y del consecuente incremento catecolaminérgico, con prolongación del intervalo QT que puede ser prevenida con el uso de β bloqueantes y que podría asociarse con la ocurrencia de “muerte súbita” y del síndrome de “muerte en la cama”. (34)

Se asociada que a veces las complicaciones a corto plazo de la hipoglicemia con síntomas neurológicos transitorios, como parestia, convulsiones y encefalopatía, las posibles complicaciones a largo plazo de la severa hipoglucemia son deterioro intelectual leve y permanente secuelas neurológicas, como la hemiparesia y disfunción pontina, isquemia cerebral, coma y muerte. (50)

Los estudios retrospectivos han sugerido un vínculo entre frecuentes hipoglucemia severa (5 episodios desde el diagnóstico) y una disminución en el rendimiento intelectual, estos cambios eran pequeños, pero en función de la ocupación de un

individuo, podría ser clínicamente significativo. Un meta-análisis concluyó que bajó cognitiva el rendimiento en las personas con diabetes tipo 1 que parecía ser asociado con la presencia de complicaciones microvasculares pero no con la ocurrencia de episodios hipoglucémicos graves o con mal control metabólico. (50)

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la causa de la hipoglucemia. Si la causa de hipoglucemia de ayuno se identifica y es tratable, el pronóstico es excelente, no obstante se debe tener en cuenta que las células nerviosas solo tienen como fuente de energía la glucosa circulante, una reducción prolongada en la glucemia puede ocasionar daños irreversibles. Si el paciente tiene hipoglucemia reactiva, los síntomas se manejan de manera fácil y el pronóstico es muy bueno.(24)

2.11 RECOMENDACIONES AL ALTA HOSPITALARIA:

En casos de hipoglucemias por hipoglucemiantes orales, siempre que no haya una causa evidente y evitable de hipoglucemia (p. ej. sobredosificación), revisar el tratamiento. Elegir hipoglucemiantes de vida media corta o con bajo riesgo de producir hipoglucemias, evitar el uso de sulfonilureas de vida media larga en pacientes con alto riesgo de hipoglucemia como son los ancianos, sobre todo polimedicados, desnutridos, insuficiencia renal o hepática. Si se comprueba algún déficit de hormonas contrarreguladora (déficit de GH, insuficiencia suprarrenal) se procederá a su derivación en consultas y su sustitución, en el caso de hipoglucemias severas o repetidas por insulina subcutánea habrá que revisar el régimen insulínico, nivel de educación diabetológica por si fuera susceptible de optimización y posterior derivación a las consultas específicas. En cualquier caso, se puede entrar en contacto con Endocrinología para valorar un nuevo tratamiento antes del alta.(4)

III.- OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Describir el manejo de hipoglucemias en pacientes con Diabetes Mellitus en los diferentes servicios de adultos del Hospital Pedro de Bethancourt.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 3.2.1 Determinar el tratamiento médico al ingreso y luego de la estabilización del evento de hipoglucemia de emergencia.
- 3.2.2 Enlistar en orden de frecuencia las causas asociadas a la hipoglucemia.
- 3.2.3 Evaluar si los pacientes que consultaron por hipoglucemia llevaron control con facultativo y el tratamiento médico para la diabetes.
- 3.2.4 Determinar las complicaciones clínicas en pacientes diabéticos luego del cuadro de hipoglucemia.

IV.- MÉTODO

4.1 Diseño de investigación

Se realizó un estudio de tipo estudio descriptivo transversal, acerca del manejo de hipoglucemias en pacientes diabéticos, en los diferentes servicios del Hospital Pedro de Bethancourt de enero de 2014 a junio de 2015.

4.2 Unidad de análisis

- Unidad primaria de muestreo: **Hospital Pedro de Bethancourt**. La Antigua Guatemala, Sacatepéquez, Guatemala.
- Unidad de análisis: Hipoglucemias en pacientes adultos con Diabetes Mellitus.
- Unidad de información: Pacientes adultos de los diferentes servicios que consultan por Hipoglucemias.

4.3 Población y muestra

Determinación de la población y muestra objeto de estudio

4.3 .1 Población y universo

- Pacientes adultos mayores, masculinos y femeninos, con Diabetes Mellitus. En los servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

4.3.2 Marco muestral

- Consultas de los diferentes servicios de **Hospital Pedro de Bethancourt**, en la Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

4.3.3 Muestra

Se tomó a pacientes diabéticos que presentaron hipoglucemia en los diferentes servicios del Hospital Pedro de Betancourt de la Antigua Guatemala de Enero de 2014 a Junio de 2015.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 (1-\alpha) X p (1-q)}{d^2}$$

En donde:

n = muestra

N = Universo (pacientes diabéticos en el año 2012 fueron 6432)

p = 0.5 de probabilidad de ocurrencia del evento

q = 0.5 de probabilidad de no ocurrencia del evento

Z = 1.6452 de confianza

d = precisión (producibilidad de los resultados)

Nivel de confianza o seguridad (1- α): 90%, precisión (d): 11.4%, proporción (p= 0.5).

Tamaño de la muestra (n): **52**, No tomando en cuenta las reconsultas por Hipoglucemia.

$$n = \frac{z^2 (1-\alpha) X p (1-q)}{d^2}$$

$$n = \frac{1.6452^2 (0.5-0.5)}{0.114^2} = 52.32$$

$$n = \frac{n}{1 + n/N}$$

$$n = \frac{52.32}{1.0081343} = 52$$

MUESTRA: 52 pacientes

4.4 Selección de los sujetos de estudio

Para elegir los sujetos de estudio se utilizaron los siguientes criterios:

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Personas mayores de 13 años con Diabetes Mellitus que cursaron con Hipoglucemias.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes no diabéticos que presentaron hipoglucemia
- Pacientes con deterioro neurocognitivo significativo que impida proveer información requerida, sin acompañante.

4.5 Definición y operación de variables

4.5.1 Variables

- Manejo del médico al momento del ingreso
- Niveles de Glucemia capilar y en suero
- Seguimiento Médico de Hipoglucemia
- Complicaciones de la Hipoglucemias
- Causas de las Hipoglucemias

4.5.2 Operación de variables.

| Objetivos | Variable | Tipo de variable | Definición | Operacionalización de variables | Escala de medición |
|---|---------------------------|-------------------------|--|--|---------------------------|
| GENERAL: Describir el manejo de hipoglucemia | A) Manejo de Hipoglucemia | Cuantitativa | Hipoglucemia: Es una condición que se caracteriza por niveles | a. Leve: 70 mg/dl y mayor de 50 mg/dl, con o sin síntomas leves. | Intervalo |

| | | | | | |
|--|---|---------------------|---|--|------------------|
| <p>en pacientes con diabetes mellitus en los diferentes servicios de adultos del Hospital Pedro de Bethancourt</p> | | | <p>bajos de glucosa en la sangre, usualmente menos de 70 mg/dl.</p> | <p>b. Moderada: ≤ 50 mg/dl y ≥ 30 mg/dl, respuestas adrenérgicas junto con signos y síntomas neuroglucopénicos (confusión, irritabilidad, cambios de humor o de conducta).</p> <p>c. Severa: Menor de 30 mg/dl, situación en la que el diabético está inconsciente incluso coma.</p> | |
| | <p>B) Si el tiempo en que se corrigió la hipoglucemia fue corto.</p> | <p>Cuantitativa</p> | <p>Retraso al reconocer los síntomas y signos de hipoglucemia.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 0-1 hora • 2-3 horas • 4-5 horas • Más de 6 horas | <p>intervalo</p> |
| | <p>C) Si se reconoció de inmediato los signos y síntomas de hipoglucemia para el manejo</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>La hipoglucemia se manifiesta con síntomas y signos como malestar general, mareo, temblor, sudor frío, es más común en</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Adecuado • Inadecuado | <p>Nominal</p> |

| | | | | | |
|--|--|-------------|---|--|---------|
| | medico | | personas diabéticas. | | |
| OBJETIVOS ESPECIFICOS Determinar el tratamiento médico al ingreso, luego de la estabilización del evento de hipoglicemia de emergencia. | Seguimiento Médico de la Hipoglucemia | Cualitativa | Un médico es un profesional que practica la medicina y que intenta mantener y recuperar la salud. | <ul style="list-style-type: none"> • Adecuado • Inadecuado Tratamiento establecido luego del evento | Nominal |
| Enlistar en orden de frecuencia las causas asociadas a la Hipoglucemia. | -Causas asociadas a Hipoglucemia | Cualitativa | Razón y origen del evento de hipoglucemias. | a) Estado nutricional. b) Comorbilidad Asociada. c) Dieta. d) Actividad Física. e) Escolaridad. f) Donde es llevado el control médico previo al evento. g) Tratamiento médico para diabetes. | Nominal |
| Evaluar si los pacientes que consultaron por hipoglucemia llevaron control médico con facultativo y el | Control médico previo al evento y tratamiento para control de diabetes | Cualitativa | El tratamiento para los paciente diabéticos que van desde hipoglucemiantes orales hasta el | <ul style="list-style-type: none"> • Si • No | Nominal |

| | | | | | |
|--|-----------------------------------|-------------|--|---|---------|
| tratamiento para el control de la diabetes | | | uso de diferentes tipos de insulina | | |
| Determinar las complicaciones clínicas en pacientes diabéticos luego del cuadro de hipoglucemia. | Complicaciones de la hipoglucemia | Cualitativa | Síndrome clínico con diversas causas en las que los niveles bajos de glucosa en plasma conllevan a disfunción multiorganica. | Afección renal, convulsiones, encefalopatía, isquemia cerebral, parestesias, muerte | Nominal |

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de los datos.

3.2.5 Técnica

- Se presentó el proyecto de investigación para aprobación y autorización.
- Se seleccionaron a los pacientes adultos con DM que padecieron de Hipoglucemia, que consultaron principalmente en los servicios de emergencias, encamamientos de medicina interna y la unidad de Cuidados Intermedios.
- Se contó con la colaboración del personal de enfermería para dicho estudio.

4.6.2 Procedimiento para recolectar

- Se tomaron a los pacientes que consultaron por hipoglucemia, en emergencia, servicios de encamamientos, unidad de cuidados intensivos e interconsultas de otros departamentos a Medicina Interna por pacientes que presentaron hipoglucemia.
- Se solicitó consentimiento voluntario para participar en el estudio. Se presentó consentimiento informado a los pacientes que se encontraban en sus facultades mentales para comprender dicho procedimiento y los que no se

hallaron en este estado se habló con familiares para autorizar el consentimiento informado.

- Se llenaron las boletas de recolección de datos.
- Se plasmaron los datos en una base de datos para su posterior análisis.

4.6.3 Instrumentos o herramientas que se utilizarán para obtener datos con confiabilidad, validez y objetividad. Se realizaron análisis con glucómetro de la emergencia, historia clínica, examen físico, boleta de recolección de datos y laptop.

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos.

Las variables que se utilizaron para definir hipoglucemias son: niveles de glucómetro, seguimiento médico de hipoglucemias en los servicios, complicaciones y causas de hipoglicemias.

4.7.1 Se analizaron posteriormente los resultados en cuadros y gráficas presentado:

1. Características generales del grupo (frecuencias, porcentajes)
2. Distribuciones por edad y sexo de los pacientes participantes, análisis de los resultados de las boletas de recolección de datos y base de datos
3. Inicialmente se presentó una distribución por edad y sexo de los pacientes evaluados durante el trabajo de campo.
4. Grados de hipoglucemia
5. Tratamiento inmediato que se utilizó para corregir la hipoglucemia
6. Se determinaron las complicaciones de hipoglucemia.
7. Se establecieron causas que llevaron al paciente a un cuadro de hipoglucemia.
8. Se realizaron cruces de variables y se realizaron gráficos.

4.7.2 Plan de Análisis

- Se analizaron los resultados determinando las causas de hipoglucemia y otras variables ya mencionadas y operacionalizadas. Se ordenaron en una base de

datos según el programa de **Excel versión 10**, con ayuda de **Microsot Word** y el sistema de ayuda bibliográfico **Mendeley**

- Se calculó el análisis cuantitativo según Epi-Info versión 3.4.5
- Presentación de gráficas y análisis estadístico.

4.8 Alcances y límites de la investigación.

4.4.3 Alcances

- Se valoraron pacientes que cursaron con hipoglucemia, en los diferentes servicios.
- Según datos medibles y razonables, de bajo costo y de análisis razonable y factible.
- Se evaluaron a los pacientes, sin necesidad de desplazarlos fuera de las instituciones, los resultados fueron inmediatos.

4.4.4 Limitaciones

- Las posibles limitaciones fueron económicas al no contar con pruebas séricas de laboratorio para establecer una glicemia sérica o Hemoglobina glucosada.
- Poca colaboración de los paciente con estado neurológico alterado y que no se encontraba familiar para la toma de datos.

4.9. Aspectos Éticos de la Investigación

Durante la realización de la investigación se solicitó llenar boleta de datos, previo a autorizar el Consentimiento informado: del Estudio “Hipoglucemia en el Hospital Pedro de Betancourt en la Antigua Guatemala”. La categoría del estudio es I, en los niveles éticos de investigación.

V. RESULTADOS

TABLA No. 1

Características generales del grupo estudiado (Frecuencias, porcentajes)

n=52

| GENERO | FRECUENCIA | % |
|-------------------------------|------------|-----|
| Femenino | 29 | 55 |
| Masculino | 23 | 45 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| EDAD | | |
| 13-32 | 1 | 2 |
| 33-52 | 12 | 23 |
| 53-72 | 28 | 54 |
| 73-92 | 11 | 21 |
| ≥ 93 | 0 | 0 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| SERVICIO | | |
| EMA | 31 | 60 |
| UCIA | 10 | 18 |
| MM | 6 | 12 |
| MH | 4 | 8 |
| Otros | 1 | 2 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| CLASIFICACIÓN DE HIPOGLICEMIA | | |
| Severa | 16 | 31 |
| Leve | 36 | 69 |
| TOTAL | 52 | 100 |

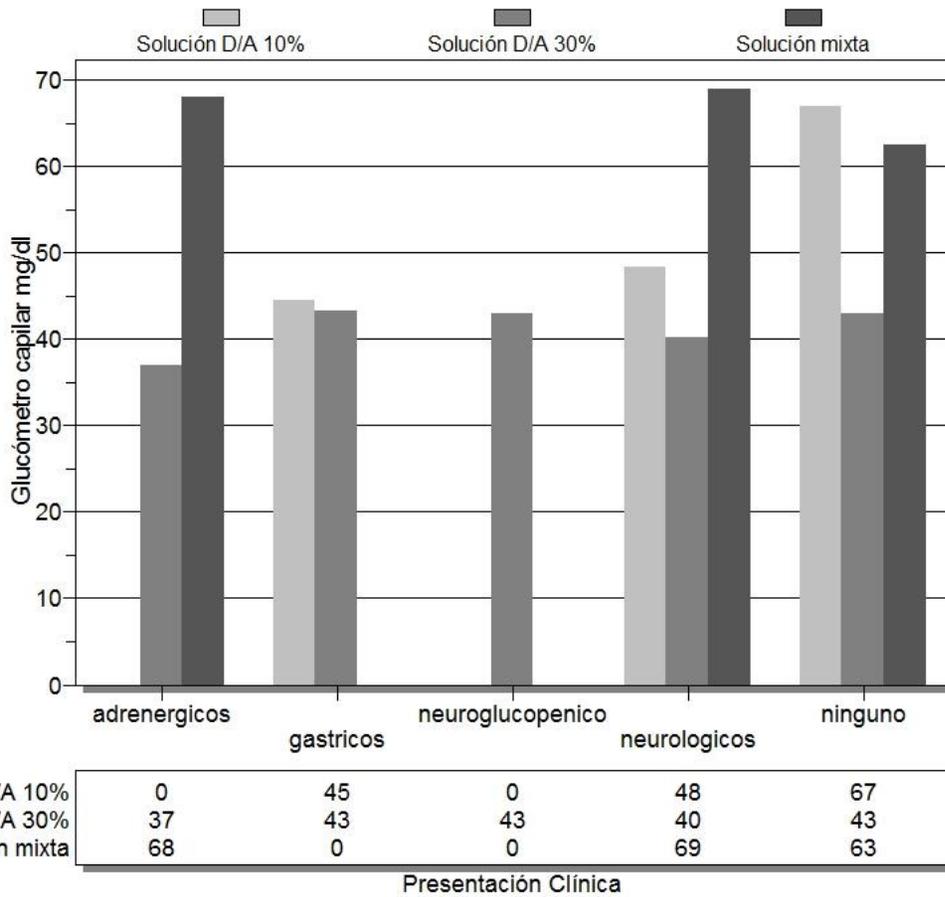
EMA: Emergencia de adultos; UCIA: unidad de cuidados intensivos; MM: medicina de mujeres; MH: medicina de hombres.

La muestra de 52 paciente se conforma de 29 del sexo femenino y 23 del sexo masculino, se hizo un grupo de edad con intervalos de 20 años, la media de edad fue 63 años, I. C. 95% [59.53-66.33]; los pacientes entre 53-72 años presentaron hipoglucemia; se diagnosticaron más cuadros de hipoglucemia en el servicio de emergencia de adultos, y la mayoría con hipoglicemia moderada, donde las glucemias documentadas por glucómetro se encontraban entre el 30 a 50 mg/dl.

GRÁFICA No. 1

Tratamiento de ingreso, según presentación clínica y promedio de glucómetros capilares.

Hospital Pedro de Betancourt 2014-2015.



Según el promedio de Glucómetros de ingreso, la solución más utilizada al momento del evento de hipoglucemia fue Dextrosa al 30%, fue dada tanto en presentaciones clínicas adrenérgicas, neuroglucopénicas y neurológicas.

TABLA No. 2
Causas asociadas a la hipoglucemia. En pacientes diabéticos
Hospital Pedro de Betancourt 2014-2015

n= 52

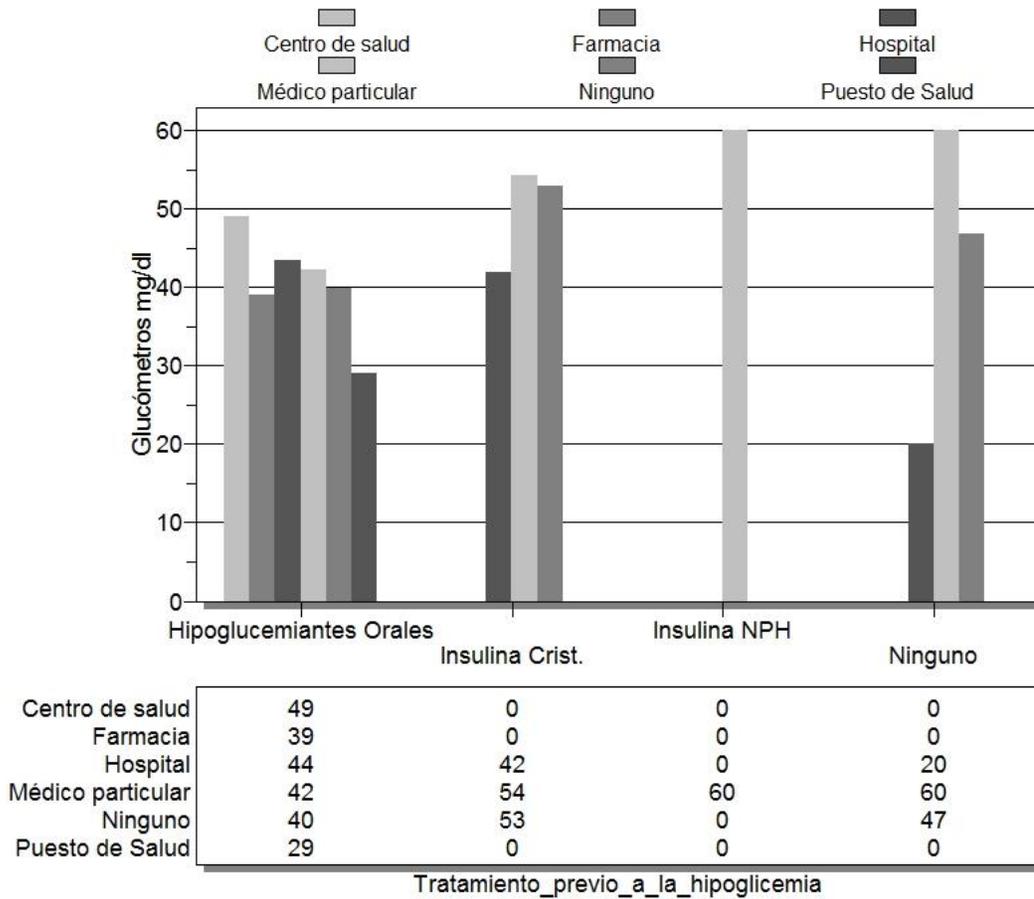
| Causa | FRECUENCIA | % |
|--|-------------------|------------|
| ESTADO NUTRICIONA POR IMC | | |
| Bajo | 20 | 38 |
| Normal | 29 | 56 |
| Sobrepeso | 3 | 6 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| COMORBILIDAD | | |
| Alcoholismo y abandono | 6 | 12 |
| Cardiovascular | 3 | 6 |
| Endocrinológica | 3 | 6 |
| Gastrointestinal | 1 | 2 |
| Infecioso | 8 | 15 |
| Neurológica | 4 | 8 |
| Pulmonar | 3 | 6 |
| Renal | 5 | 10 |
| Otras | 7 | 13 |
| Ninguna | 12 | 22 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| TIPO DE MEDICAMENTO QUE UTILIZA | | |
| Hipoglucemiantes orales | 32 | 62 |
| insulinas | 10 | 19 |
| ninguno | 10 | 19 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| DIETA | | |
| Con dieta | 31 | 50 |
| Sin dieta | 31 | 50 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| ACTIVIDAD FISICA | | |
| Con actividad física | 16 | 31 |
| Sin actividad física | 36 | 69 |
| TOTAL | 52 | 100 |
| ESCOLARIDAD | | |
| Alfabeta | 32 | 62 |
| Analfabeta | 20 | 38 |
| TOTAL | 52 | 100 |

Las causas de hipoglucemia fueron diversas, que van desde el estado nutricional hasta una patología que afecta al paciente con diabetes mellitus.

GRÁFICA No. 2

Control de la diabetes con médico facultativo o con otros, el tratamiento para el control de la diabetes, según el promedio de glucómetros relacionados al evento de hipoglucemia.

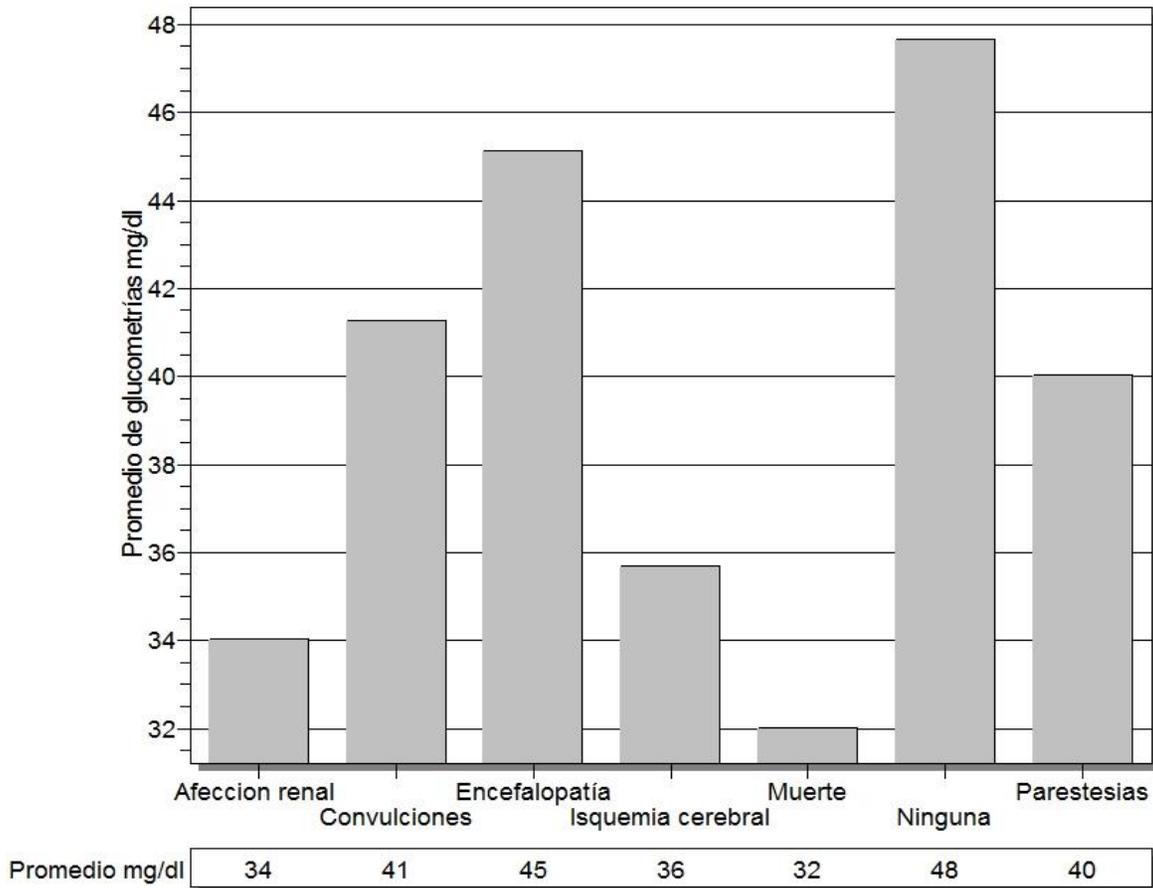
Hospital Pedro de Betancourt 2014-2015



La mayoría de pacientes que presentaron hipoglucemia, llevan control médico, pero se puede observar que los hipoglucemiantes orales son prescritos desde los puestos, centros de salud y farmacias con personal no capacitado, pacientes que además se automedican, para controlar la diabetes. Los promedios de glucómetros se encontraron en el rango de hipoglucemias moderadas.

GRÁFICA No. 3

Complicaciones clínicas, según el promedio de glucómetros en el evento de hipoglucemia, Hospital Pedro de Bethancourt 2014- 2015.



La hipoglucemia es un estado generalmente transitorio a pesar de ello, cada episodio puede llegar a presentar complicaciones ya sea a corto o largo plazo, se evidencia que según por el promedio de glucómetros los cuales fueron menores de 50 mg/dl y mayores de 30 mg/dl en todos los pacientes estudiados, la mayoría no presentaron complicaciones y los que si presentaron fue de origen neurológico, y la complicación más temida como la muerte fue con un glucómetro de 32 mg/dl.

VI. DISCUSIÓN

La hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente del tratamiento de la diabetes mellitus, a menudo es causada por fármacos para tratar diabetes mellitus. Sin embargo, pueden causarla otros trastornos que incluyen insuficiencia crítica de órganos, septicemia e inanición, deficiencias hormonales, tumores que no son de células beta, insulinoma y cirugías. (6) La deficiencia de glucosa también puede ocasionar complicaciones graves y si es intensa y duradera puede ser letal. Se debe sospechar en todo individuo con episodios de confusión, lipotimia o alteración del conocimiento o una convulsión. (24)

La incidencia media de hipoglucemia en población general es de 28,3 casos/1.000 habitantes/año. Las cifras oscilan entre 3,10 y 70 casos por cada 100 pacientes/año, datos dados por un estudio realizado en el 2012 en el Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España en el departamento de geriatría (5). Se observó en nuestro estudio realizado en los diferentes servicios del Hospital Pedro de Betancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez una incidencia de 1 caso/100 pacientes diabéticos presentan cuadros de hipoglucemias, se determinó una muestra de 52 pacientes (100%) diabéticos atendidos entre Enero de 2014 a junio de 2015, el 55% (29/52) pertenecen al sexo femenino y el 45% (23/52) corresponden al sexo masculino, indicándonos que el sexo femenino es el que predomina en este estudio. Tenemos que el 54% (28/52) corresponde al grupo etario de entre 63 y 72 años, la media de edad fue 63 años, I. C. 95% [59.53-66.33]; En el estudio de cohorte retrospectiva realizado por Shorr, et al. en 1997, encontró que la edad fue un factor de riesgo independiente para desarrollar hipoglucemia cuando se recibía múltiples tratamientos para control de la diabetes (56).

El servicio donde se observaron los mayores episodios de hipoglucemias fue en la emergencia de adultos, pero llama la atención que en segundo orden también se destacó la unidad de cuidados intensivos en un 18% de la población total estudiada, en el artículo de revisión de la revista chilena de medicina del 2011(26). En este estudio no se pudo valorar la recurrencia del evento, entre las limitantes es la falta de reconocimiento de los síntomas de parte del paciente y familiares. La mayoría con hipoglucemia fueron leves, donde las glucemias documentadas por glucómetro fueron entre 50 a 60 mg/dl, con un promedio de glucómetros de 48 mg/dl.

El tratamiento que se utilizó en las emergencias al momento de presentar hipoglucemias fueron las soluciones dextrosadas al 5%, 10% y en pocas ocasiones al 30%, durante el estudio se halló la limitante de a veces no contar con soluciones dextrosas al 30 %, por lo que se administró soluciones al 5 y 10%. En las guías de hipoglucemias recomienda en pacientes conscientes el tratamiento del episodio de hipoglucemia preferentemente con 15 g de glucosa, o con cualquier hidratos de carbono que contenga esta cantidad. Este tratamiento debe repetirse a los 15 min si al realizar una glucemia capilar persiste la hipoglucemia. Cuando la glucemia ha vuelto a valores normales, se recomienda consumir un suplemento de hidratos de carbono de absorción lenta para prevenir una nueva hipoglucemia (57), en pacientes inconscientes la administración de glucagón por inyección subcutánea (57) ; pero en nuestro medio de tal medicamento no se dispone, En caso de hipoglucemia grave en un contexto sanitario y si se dispone de acceso venoso, es preferible la administración de glucosa al 30 o 50% (50 ml intravenosa) que la de glucagón (intravenosa o intramuscular), por su efecto más rápido en la resolución de la glucemia(5),

Las hipoglucemias que se presentaron sin causa alguna también se observaron en este estudio 22% (12/52); Kosiborod en un estudio realizado en la universidad de Boston, Estados Unidos, en abril del 2013, determinó en un estudio retrospectivo sobre la relación entre la hipoglucemia iatrogénica y la mortalidad espontánea en pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio, que sólo aquellas hipoglucemias que ocurrían en forma espontánea se asociaban a mayor mortalidad y no las inducidas por insulina o hipoglucemiantes orales, el estado nutricional del paciente también se evidencia una asociación a los cuadros de hipoglucemia ya que los de índice de masa corporal bajo fue el segundo lugar de cuadros de hipoglucemia , entre las comorbilidades más asociadas estuvieron los procesos infecciosos en el 15% (8/52), alcoholismo 12% (6/52), afecciones renales 10% (5/52), el 50% de ellos (31/52) llevan una dieta con nutrición, y la poca actividad física de parte de estos pacientes se hace evidente ya que solo 31% (16/52) se ejercita, la escolaridad del paciente parece una limitante al llevar un tratamiento ambulatorio, ya que en la población estudiada el 38% (20/52) eran analfabetas, esto puede complicar más los tratamientos ambulatorios al tener que a veces automedicarse o medicarse inadecuadamente al no poder leer las recetas médicas.

La hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente del tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Los pacientes con DM tipo 1 experimentan un promedio de 2 episodios de hipoglucemia por semana y 1 episodio de hipoglucemia grave al año. Entre un 2 y un 4% de los diabéticos tipo 1 fallecen por hipoglucemia. (3) El objetivo final del tratamiento en los pacientes con diabetes mellitus es alcanzar y mantener el control glucémico para evitar complicaciones crónicas (58).

En este estudio se valoró la clínica de los pacientes que acudieron al servicio de emergencias o de otros servicios, los 52 pacientes del presente estudio, 26 (50%) presentaron hipoglicemia por tratamiento para control de la diabetes, se evidencio como primera causa de hipoglucemia, al manejo ambulatorio inadecuado de los antidiabéticos orales, principalmente de sulfonilureas como la Glibenclamida, la cual esta sugerida como medicamento no apto para pacientes mayores de 65 años (criterios de Beers) (59), 32 (60%) de los 52 pacientes estudiados, consumían antidiabéticos orales, de los cuales 75% (24/32), de ellos consumían glibenclamida.

La mayoría de pacientes que consumieron antidiabéticos orales fueron prescritos principalmente por medico facultativo de hospitales, centros o puestos de salud. Además una porcentaje menor de los pacientes (2%), se los prescribieron en las farmacias por personal no médico, y 11 (34%) de los 32 pacientes que consumen antidiabéticos orales se automedican. Los pacientes que se aplican insulinas (10/52) son prescritas por médicos particulares, médicos hospitalarios, centros y puestos de salud, En segundo lugar presentaron episodios de hipoglucemia los pacientes que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos en el 18% (10/52) como efecto a la infusión de insulina para corrección de hiperglicemia, debido a complicaciones agudas de diabetes mellitus.

Entre las complicaciones que presentaron los paciente afortunadamente la mayoría fueron transitorias, como encefalopatías con un promedio de glucómetros de 48 mg/dl, convulsiones con un promedio de glucómetros entre 40 a 42 mg/dl, isquemia cerebral con un promedio de glucómetros de 34 a 36 mg/dl, esto nos hace ver que los glucómetros capilares tomados de los pacientes presentan complicaciones neurológicas por debajo de 50 mg/dl. El 2% (1/52) de pacientes estudiados presentaron situaciones clínicas que concluyo con el fallecimiento del paciente, se relacionó la gravedad de la

hipoglucemias con el deceso del paciente ya que se encontraban en el rango de hipoglucemia severa. Van Der Berghe, en un estudio realizado en Barcelona en 2,006 sobre la eficacia y seguridad del tratamiento intensivo con insulina en enfermos críticos médicos, encontró una asociación entre hipoglicemias severas y aumento de la mortalidad, sin embargo, no entregó mayores detalles. (26).

Las limitantes del estudio fueron: la identificación de los pacientes diagnosticados con hipoglucemia debido al incumpliendo de llenar adecuadamente las papeletas, faltándole datos como el registro o el dato preciso de cuantificación de la glicemia a su ingreso, además en muchos pacientes por el estado de conciencia no llenaron el consentimiento informado. Debido a la falta de insumos que presenta este hospital en varias ocasiones solo se contaban con soluciones dextrosa al 5 y 10%, por lo que en un gran porcentaje no se manejó al paciente como lo estipulan los protocolos de la Asociación Americana de la Diabetes (ADA). Por las cuestiones financieras que atraviesan los hospitales del país, y no contar con todos los estudios de gabinete en el Hospital Nacional Pedro de Betancourt donde se llevó a cabo la investigación de hipoglucemias, solo se pudieron documentar las hipoglucemias a través de tomas capilares (glucometrías), las cuales sabemos que cuentan con un margen de diferencias de 5 -10 mg/dl con las muestras séricas, en base al resultado de los glucómetros se tomaron las decisiones sobre el manejo médico del episodio de hipoglucemia en los pacientes diabéticos que consultaron. La disponibilidad de tiempo del investigador de no poder estar en los horarios no laborables en el hospital.

Los resultados de este estudio, demostraron que tanto los antidiabéticos orales como el tratamiento con insulina pueden ocasionar hipoglucemias en los pacientes diabéticos, y que además hubo una corrección de cuadro de hipoglucemia con soluciones que tienen menos concentración de dextrosa, pero asociamos a esto a que los pacientes en su mayoría presentaron hipoglucemias leves. Es importante continuar con la investigación en los pacientes con diabetes mellitus y manifestaciones de hipoglucemia, debería ampliarse el estudio a calificar tanto personal médico y paramédico en la interpretación de las manifestaciones clínicas y no retrasar el tratamiento.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Según con el objetivo de la investigación, se reconoció la clínica de hipoglucemia y se inició el manejo de entrada inmediato con soluciones dextrosadas al 5 y 10 %, al no contar con soluciones dextrosadas al 30%, aunque en todos los protocolos internacionales se recomienda el uso de Glucagón en hipoglucemias graves, pero a falta de dicha terapéutica se utilizaron soluciones dextrosadas de porcentajes más bajos.
- 6.1.2 Luego del evento de hipoglucemia al ingreso con soluciones dextrosadas al 5 y 10%, se continuo en los servicios con soluciones dextrosadas de mantenimiento al 5 y 10% por vía intravenosa, hasta que mejorar los signos y síntomas que presento el paciente, para luego iniciarle dieta por vía oral se mantuvo en observación a los pacientes que consumieron hipoglucemiantes orales entre 24 a 48 horas.
- 6.1.3 Entre las causas de hipoglucemia en pacientes diabéticos se encuentran: el tratamiento con hipoglucemiantes orales 62%, las comorbilidades que se adjuntan, principalmente de origen infeccioso en un 15%, la dieta ya que el 50% de los pacientes llevan un control de ella, la poca actividad física en un 36% y la escolaridad del paciente, ya que 38% de pacientes eran analfabetas.
- 6.1.4 Se evidencia el manejo ambulatorio inadecuado por personas no competentes, la prescripción libre de antidiabéticos orales, principalmente de sulfonilureas como la glibenclamida. La pobre información que recibe acerca de la diabetes, la falta de controles periódicos con médicos capacitados, hacen que los pacientes visiten instituciones cercanas o consulte con personas no aptas para tratar a los pacientes diabéticos.
- 6.1.5 Entre las complicaciones que presentaron los pacientes luego de un evento de hipoglucemia fueron principalmente neurológicas relacionados con promedios de glucómetros, encefalopatías con promedio de 45 mg/dl, convulsiones con un promedio de 41 mg/dl, parestesias con promedio de 40 mg/dl, el 2% (1/52) de pacientes estudiados concluyo con el fallecimiento del paciente con un promedio de glucómetro de 32 mg/dl.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 A las autoridades del Ministerio de Salud para que capaciten al personal médico y paramédico de los diferentes centros y puestos, que reconozcan el cuadro clínico de hipoglucemia, que puedan informar a las personas diabéticas acerca la detección de un episodio de hipoglucemia, que informe sobre los riesgos y complicaciones que presenta un cuadro de hipoglucemia.

- 6.2.2 Al Hospital Pedro de Betancourt que se establezca un protocolo de manejo de hipoglucemia, en las diferentes áreas de este centro principalmente las áreas críticas como emergencias y unidad de cuidados intensivos, ya que hay escasas publicaciones respecto a protocolos de manejo de hipoglucemia en pacientes hospitalizados en esta institución.

- 6.2.3 A los médicos residentes que se le dé la importancia a los episodios de hipoglucemias, que reconozcan cuadros de hipoglucemia en los diferentes servicios.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Classification I. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Jul 10];37 Suppl 1(October 2013):S14–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24357209>
2. A.G. H. hipoglicemia [internet]. primera. habana, cuba; 2002. capitulo 32 p. available from: <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library->
3. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, et al. Documento de posicionamiento: Evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinol y Nutr. 2013;60(9):1–18.
4. Dehesa-López E. Factores de riesgo asociados con episodios de hipoglucemia grave en pacientes diabéticos Risk Factors Related to Severe Hypoglycemia Episodes in Diabetic Patients. 2014;407–18. Available from: http://www.researchgate.net/profile/Edgar_Dehesa_Lopez2/publication/26
5. Manzarbeitia Arambarri J, Rodríguez Mañas L. [Hypoglycemia in older patients with diabetes]. Med Clin (Barc) [Internet]. 2012 Nov 17 [cited 2015 Jun 12];139(12):547–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22571849>
6. Harrison TR. Principios de la Medicina Interna. McGraw-Hil. Ciudad de Mexico: 2012; 2012. cap 344 p.
7. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes d 2014. 2014;37(October 2013):14–80.
8. Care M. Standards of Medical Care in Diabetes d 2013. 2013;36(October 2012).
9. Murillo MD. Farmacoterapéutico. guias de las Diabetes [Internet]. Sevilla, España; 2013;1. Available from: http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_DIABETES.pdf
10. Lizcano F, Asociado P. Definición fisiopatología. 1996;648–50.

11. Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed.
12. Pablo J, Díaz M. Artículo de Revisión: ! diabetes mellitus en Guatemala: aspectos epidemiológicos ! 2014;34-8.
13. Ruiz, Maximo, Bustos EG De, Rica C, Salvador E, Stewart GL, Ramos O, Ortiz RV. Guías ALAD 2006, de diagnóstico , control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. guias alad [internet]. 2006; available from: http://www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias_alad.pdf
14. Conthe P. Medicina Interna. unica. Conthe P, editor. Madrid, España; 2010. 257-258 p.
15. Julián J, José AF, Angel CB, María Luisa CP, Ester CR E. Contenido del Manual de Protocolos y Actuación en Urgencias : unica. Castilla, La Mancha, España; 2010. 911-965 p.
16. MIR manual de medicina y cirugía C. CTO Mir. septima ed. España 2008; 207AD. 447-449 p.
17. Statements ADA. Hyperglycemic Crises in Adult Patients. 2009;32(7).
18. Alayón AN, Altamar-López D, Banquez-Buelvas C, Barrios- López K. Complicaciones crónicas, hipertensión y obesidad en pacientes diabéticos en Cartagena, Colombia. Rev Salud Pública [Internet]. 2009;11(6):857-64. Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v11n6/v11n6a02.pdf>
19. Lebovitz HE. Type 2 Diabetes Management. Am Assoc Dyabetes. 2013;2.
20. Lebovitz HE. Type 2 Diabetes Management tomo 1.
21. La LDE, Pereg M, Manuel V, Hierro G, Baños PÁ, Barrio JPI. Notas clínicas Acidosis láctica por metformina. 2007;54(6):2006-8.
22. Escorcía S. Hipoglucemia por fármacos antidiabéticos. 2009;17(3):120-8. Available from: <http://diabetes.niddk.nih.gov/spanish/pubs/hypoglycemia/>
23. Sonia D, Herrera C. indications. 2009;12(2):23-5.

24. Alex ERs, Nderson Johna. hypoglycemia and diabetes : a report of a workgroup of the american. Sci statemente [Internet]. 2013;36:1384–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23589542>
25. Clayton D, Woo V, Yale J-F. Hypoglycemia. Can J diabetes [Internet]. 2013 Apr [cited 2015 Mar 3];37 Suppl 1:S69–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24070966>
26. Rojas L, Achurra P, Pino F, Ramírez P, Lopetegui M, Manuel L, et al. Diagnóstico y manejo de la hipoglicemia en adultos diabéticos hospitalizados: evaluación de competencias en un equipo profesional multidisciplinario de salud. 2011;848–55. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000700004&script=sci_arttext
27. Bowering J.M. and Kalla, T.P KE. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committe. Foot care. 2008;32(1):143–5.
28. Care M, Recommena- ADACP, Committee P, Committee PP, Committee PP, Committee E, et al. No Title. 2011;34:1–2.
29. Diabetes N, Clearinghouse I. Hipoglycemia” Rev National Diabetes Information Clearinghouse. NIH Publ No 09–392 [Internet]. 2008; Available from: http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/hypoglycemia/hypoglycemia_508.pdf
30. Complicaciones agudas del paciente diabetico H. complicaciones agudas del paciente diabetico (i): generalidades e hipogluemia. (i):1527–31. available from: www.medynet.com/usuarios/jraguilar/.../pacdia1.pdf
31. Tintinali E. tintinalli-Vol-I-www.meddics.com.pdf. sexta edic. Kelen G, editor. Carolina del Norte; 2008. 1513-1516 p.
32. Standards N, Education DS-M. National Standards for Diabetes Self-. 2011;34.
33. Se H, La F. Complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus . El enfermo diabético ingresado en la UCI.

34. Hipoglicemia en Diabetes Mellitus. Tercer consenso argentino sobre patologías endocrinológicas [Internet]. 2009. p. 4–7. Available from: www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851
35. Rovira a. Fisiopatología de la hipoglucemia en la diabetes mellitus. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2002;49(5):140–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092202744471>
36. Arriba G De, Valle kmp, Basterrechea Ma, Tallón S. Original breve Papel del nefrólogo en la acidosis láctica grave por metformina. 2011; Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0211-69952011000500011&script=sci_arttext
37. Sciences HH, Miller ME, Byington RP, Forest W, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. 2008;358:2545–59. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0802743>
38. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard G a, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Feb 6];97(1):16–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22223765>
39. Of S, Carediabetes M. standards of medical care. 2015;38(January).
40. Lopez Calvo S. Mini manual de Medicina interna. 2009. p. 291–342.
41. Embarazo EL. Uso de los análogos de la insulina durante el embarazo. 2012; Available from: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/36348/1/articulo2.pdf>
42. C José Arturo de Dios Lorente. Algoritmo en paciente diabetico y la cirugia. 2014;18(7):1023–6.
43. I NS. Hipoglicemia en pacientes hospitalizados. Available from: [http://www.smschile.cl/documentos/cursos2008/diabetes/presentaciones/hipoglicemia en pacientes hospitalizados.pdf](http://www.smschile.cl/documentos/cursos2008/diabetes/presentaciones/hipoglicemia%20en%20pacientes%20hospitalizados.pdf)

44. Moreno. A, Santiago P, Arraiza C. Diabetología Unawareness hypoglycaemia in type 1 diabetes. Av la Diabetol [Internet]. 2009;491–3. Available from: [http://www.sediabetes.org/gestor/upload/revistaAvances/AVANCES 25%286%29_final_24122009_original 4.pdf](http://www.sediabetes.org/gestor/upload/revistaAvances/AVANCES%25%286%29_final_24122009_original%204.pdf)
45. Gómez-huelgas R, Martínez-castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E, Tabajo D, et al. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica *. 2014;142(2). Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34n1/especial2.pdf>
46. Riesgo F de. Diabetología Seminarios de diabetes Hypoglycemia unawareness syndrome . Risk factors and treatment [Internet]. 2009. p. 280–6. Available from: http://www.sediabetes.org/gestor/upload/revista/2009_vol_25_n4_280-628129.pdf
47. Finfer S, Liu B, Chittock DR, Norton R, Myburgh J a, McArthur C, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. N Engl J Med [Internet]. 2012 Sep 20 [cited 2015 Apr 18];367(12):1108–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22992074>
48. Guideline G, Federation ID. Managing older people with type 2 diabetes. 2013;
49. Mutti L, Gómez J, Loto M, Curriá M. Abordaje del paciente con hipoglucemia Un caso y revisión de la literatura. :85–91.
50. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, et al. Documento de posicionamiento: Evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinol y Nutr. 2013;60(9).
51. Villamil C. protocolo de actuación ante hipoglucemias (glucemia capilar < 70 mg / dl) en pacientes hospitalizados .
52. Diabetes N, Clearinghouse I. La hipoglucemia. Available from: <http://diabetes.niddk.nih.gov/spanish/pubs/hypoglycemia/>

53. Hiperinsulin H, É, Persistente M. Hipoglucemia hiperinsulin é mica persistente. 2004;72. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2004/cc045n.pdf>
54. Balldellou A. Hipoglucemias. Orientación diagnóstica y terapéutica. 2003;1–9. Available from: <https://reunionclinica.files.wordpress.com/.../hipoglu>
55. Window C. Hypoglycemia : introduction. 2007;1–11.
56. Ávila-fematt FMG, Montaña-álvarez M. Hipoglucemia en el anciano con diabetes mellitus. 2010;62:366–74. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2010/nn104n.pdf>
57. Nderson Johna. Hypoglycemia and Diabetes : A Report of a Workgroup of the American. care diabetesjournals.org [Internet]. 2013;volumen 36:1–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3631867/>
58. M SR, Martín RU, N NB, I AP, Me M, Rp B, et al. Análisis crítico de un artículo : El tratamiento hipoglicemiante intensivo ¿ reduce los eventos cardiovasculares o la mortalidad en diabéticos tipo 2 ? Critically appraised article : Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes N Engl J Med 20. 2009;1527–31. Available from: www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034.
59. Uhlenhaut MB. Criterios de. 2012;
60. Hc SID, Mejor NO, Perfil H, Mellitus D, Navarro S. Tratamiento en el paciente consciente (leve / moderada) 1. 2006;152–3.

VIII ANEXOS

8.1 ANEXO I

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOUR

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de expediente clínico: _____ HPB _____ No. Boleta: _____

Instrucciones: Las siguientes preguntas deben ser realizadas de forma directa por el encuestador, al paciente con criterios de inclusión según protocolo de investigación, sin dejar en blanco ninguna respuesta.

1) Edad del paciente: _____ años cumplidos

2) Sexo: M F

3) Glucómetro de ingreso

60-70 mg/dl

40-59 mg/dl

20- 39 mg/dl

Menor de 20 mg/dl

4) Síntomas y signos de ingreso:

5) Tiempo estimado en que se corrigieron los síntomas y signos de la hipoglucemia, con el que tratamiento de inicio:

0-1 Hora

2-3 horas

4-5 horas

Mas de 6 horas

- 6) Tratamiento intuido al momento de ingreso para corregir la Hipoglucemia:
- Consumo por vía oral 15-20 gramos de glucosa o carbohidratos
 - Solución dextrosada al 5% 500 ml
 - Solución dextrosada al 10% 500 ml
 - Solución dextrosada al 30 % 500 ml
 - Uso de glucagón a 1 mg IM/SC
 - Otros
- 7) Tratamiento utilizado en los distintos servicios ante el episodio de Hipoglucemia
- Cantidad de soluciones glucosadas utilizadas_____
- Que solución glucosada fue utilizada_____
- Medicamentos indicados_____
- Tiempo posterior al evento que se inició la dieta_____
- 8) Causas Asociadas a la Hipoglucemia:
- a) Estado nutricional en base al índice de masa corporal_____
 - b) Comorbilidades asociadas_____
 - c) Dieta_____
 - d) Actividad física_____
 - e) Escolaridad_____
 - f) Donde es llevado el control médico previo al evento_____
 - g) Eventos de hipoglucemia que ha presentado el paciente:_____
 - h) Tratamiento para diabetes que lleva el paciente_____
- 9) Complicaciones que presenta el paciente luego de un evento de Hipoglucemia:
- a) Neuroglicopenicos:_____
 - b) Adrenérgicos:_____
 - c) Coma:_____
 - d) Falla renal:_____
 - e) Muerte_____

Fecha: _____

F. Dra. Karol Sunum_

Formulario de Consentimiento

La presente investigación es conducida por la Doctora Karol Diceth Sunum García, Residente de Medicina Interna, de la Universidad San Carlos de Guatemala. La meta de este estudio es para determinar el Manejo de una de las complicaciones de la Diabetes Mellitus, como lo es la Hipoglucemia. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista o completar una encuesta. Esto tomara aproximadamente 15 minutos de su tiempo.

Se le ha solicitado su participación ya que usted por ser una paciente con Diabetes Mellitus, es un paciente quien puede estar en algún momento en Hipoglicemia y no reconocerlo. La participación de este estudio es estrictamente voluntaria.

La información que se recoja será confidencial y no se usara para ningún otro propósito fuera de los de la investigación. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en el. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la Doctora Karol Diceth Sunum García. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es “El Manejo de la Hipoglucemias”, las causas y las complicaciones que me pueden conllevar a dicha descompensación.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

Nombre del Participante

Firma del Participante

fecha.

8.2 ANEXO II
TRATAMIENTO DE HIPOGLUCEMIA EN EL PACIENTE CONSIENTE
(LEVE/MODERADA)

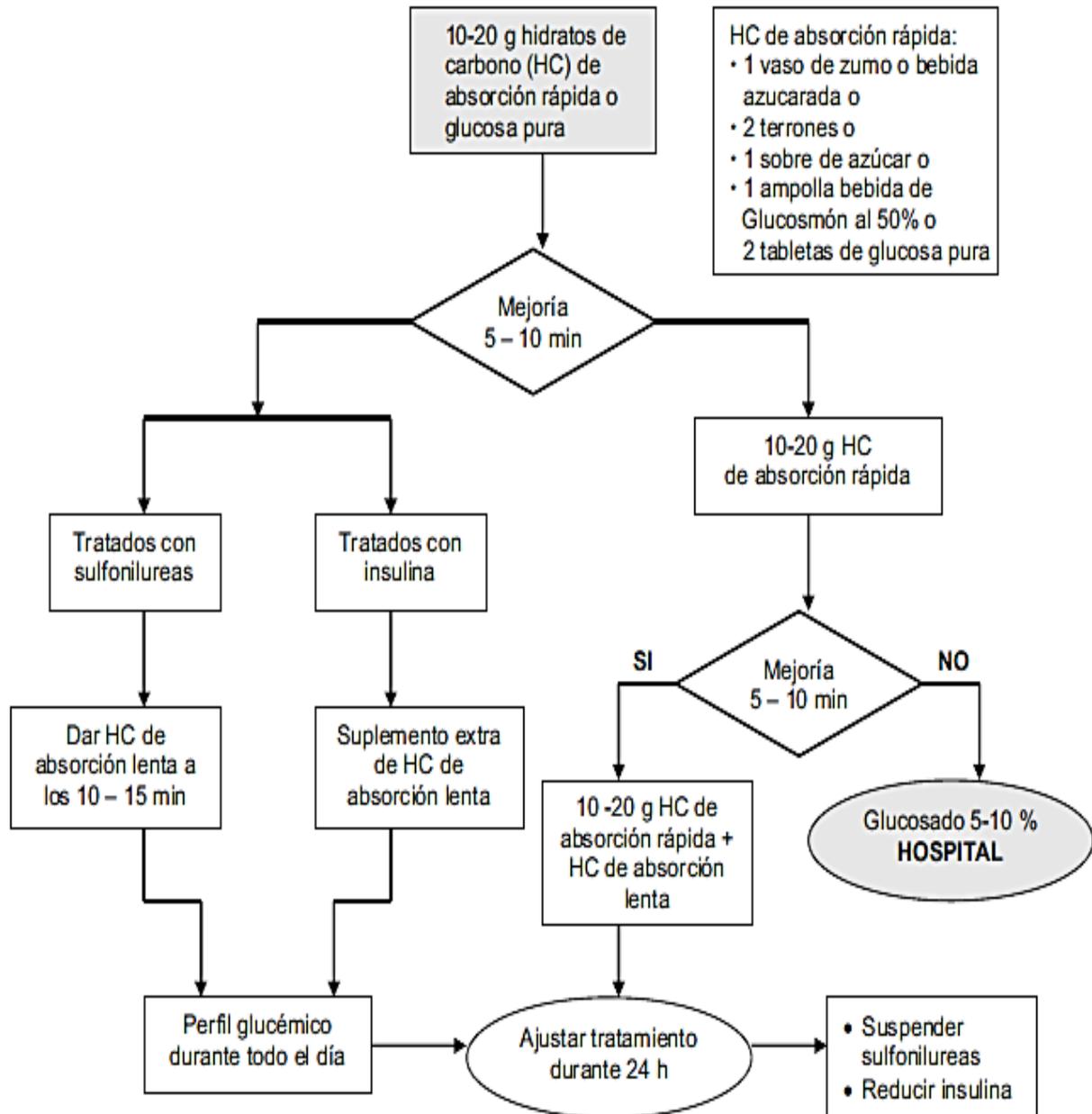


Figura 8.2.1 Adaptado de: Diabetes Mellitus tipo 2 en Atención Primaria. Guía de referencia rápida. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Dirección de Atención Primaria. 2009.(60)

TRATAMIENTO DE HIPOGLUCEMIA EN EL PACIENTE INCONSCIENTE (COMA HIPOGLUCÉMICO)

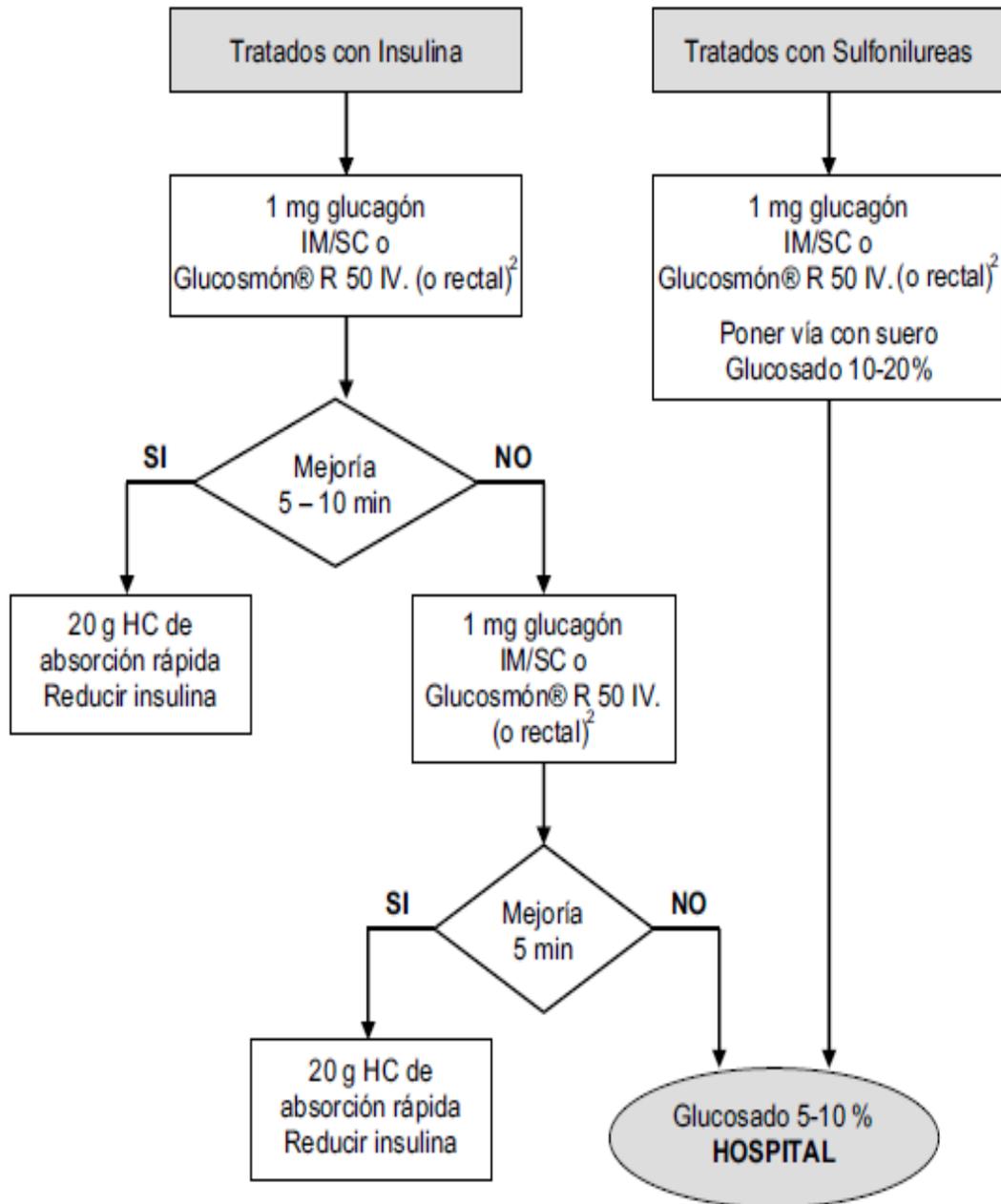


Figura 8.2.2 Adaptado de: Diabetes Mellitus tipo 2 en Atención Primaria. Guía de referencia rápida. Servicio Navarro de Salud-Osasunbi-dea. Dirección de Atención Primaria. 2009.(60)

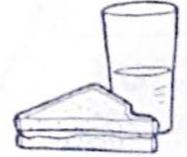
8.3 ANEXO III

AFICHE PARA DAR PLAN EDUCACIONAL A LOS PACIENTES DIABETICOS



HIPOGLICEMIA

(Bajo Nivel de Azúcar en la Sangre)

| | | | |
|--|--|--|---|
| <p>CAUSAS: Muy poca comida, demasiada insulina o medicina oral de diabetes, o mucho ejercicio</p> <p>COMIENZA DE REPENTE: Puede progresar a reacción de insulina</p> <p>AZÚCAR EN LA SANGRE: Menos de 70 mg/dL Valores normales: 70-115 mg/dL</p> |  TEMBLOR |  PULSO ACELERADO | |
| SINTOMAS | | | |
|  SUDOR |  ANSIEDAD |  MAREO |  HAMBRE |
|  VISION BORROSA |  DEBILIDAD CANSANCIO |  DOLOR DE CABEZA |  IRRITABILIDAD |
| <div style="border: 2px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: auto;"> <p>¿QUE PUEDE HACER?</p> </div> |  <p>Si usted tiene estos síntomas, beba ½ taza de jugo de naranja o leche, o coma varias cucharaditas de azúcar.</p> |  <p>MÍDASE EL AZÚCAR EN LA SANGRE. Si los síntomas no han desaparecido, llame al médico.</p> |  <p>Después de treinta minutos, si los síntomas han desaparecido, ingiera una comida pequeña. Midase el azúcar en la sangre otra vez.</p> |

HIPERGLICEMIA

(Exceso de Azúcar en la Sangre)

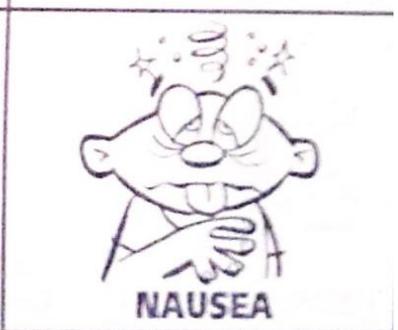
CAUSAS: Mucha comida, muy poca insulina, enfermedad o tensión

COMIENZA DE REPENTE: Puede progresar a coma diabético

AZÚCAR EN LA SANGRE: Se eleva a 200 mg/dL o más.
Valores aceptables: 115-200 mg/dL



SINTOMAS



¿QUE PUEDE HACER?



Si más de 250 mg/dL para varias pruebas Llame al médico

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis **“Manejo de Hipoglucemias en Pacientes con Diabetes Mellitus en el Hospital Pedro de Bethancourt”**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo cual conduzca a la reproducción o comercialización.