



# Universidad Autónoma de Querétaro

## FACTORES ASOCIADOS A HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Diploma de la

### ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Méd. Gral. Andrea Hurtado Teron

Dirigido por:

M.I.M.S.P. Roxana Gisela Cevantes

Becerra

Querétaro Qro. marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales  
de Información



Factores asociados a hipoglucemia en pacientes con  
diabetes tipo 2

**por**

Andrea Hurtado Teron

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0  
Internacional](#).

**Clave RI:** MEESC-293407-0323-323



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina  
Especialidad de Medicina Familiar

## **FACTORES ASOCIADOS A HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2**

### **Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la  
Especialidad en  
Medicina Familiar

### **Presenta:**

Médico General Andrea Hurtado Teron

### **Dirigido por:**

M.I.M.S.P. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Presidente: MIMSP. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Secretario: MIMSP. Leticia Blanco Castillo

Vocal: M. en E. Omar Rangel Villicaña

Suplente: M. en E. Rosalía Cadenas Salazar

Suplente: Med. Esp. Ericka Esther Cadena Moreno

Centro Universitario, Querétaro, Qro.  
Marzo 2023  
México

## Resumen

**Introducción:** La diabetes mellitus es un proceso crónico, siendo un problema individual y de salud pública. Dentro de las complicaciones agudas, aproximadamente un 61% de los pacientes han presentado en su vida al menos un episodio de hipoglucemia. El primer mecanismo de defensa en nuestro organismo, es la nula producción de insulina en las células beta del páncreas, apareciendo aproximadamente la hipoglucemia a 80 mg/dl. **Objetivo:** Determinar los factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2. **Materiales y Métodos:** Es un estudio observacional, analítico, transversal, comparativo, que se realizó de expedientes de usuarios del servicio de primer contacto y urgencias en el HGR1 IMSS Querétaro. Tamaño de la muestra n=65 por grupo, muestreo no probabilístico por conveniencia. Criterios de inclusión fueron expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el servicio de primer contacto y urgencias de Hospital General Regional no. 1 IMSS Querétaro, de 50 a 60 años de edad, con 5 a 15 años de diagnóstico; criterios de exclusión a pacientes con hipoglucemias intrahospitalarias. Criterios de eliminación pacientes con expedientes incompletos. Las variables a estudiar fueron: edad, sexo, escolaridad, eventos de hipoglucemias previas, enfermedad renal crónica etapa 4 y 5, uso de sulfonilureas y de insulina. El análisis estadístico incluyó Chi<sup>2</sup>, OR, IC OR. **Consideraciones éticas:** Se contempló para el estudio la reglamentación ética vigente, al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para la revisión, evaluación y aceptación. **Resultados:** En los resultados de los factores asociados se encontró el haber presentado eventos previos de hipoglucemia con OR 105 95% (22.933-480.752) y como factor protector la insuficiencia renal estadio 5 con OR 0.218 IC95% (0.103-0.462); se obtuvo en ambas p=0.000. **Conclusiones:** Se encontró solo dos factores asociados a hipoglucemia, de las cuales la relación significativa fue haber presentado eventos previos de hipoglucemia con p=0.000.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 2, hipoglucemia, insuficiencia renal crónica estadio 5.

## Summary

**Introduction:** Diabetes mellitus is a chronic process, being an individual and public health problem. Within acute complications, approximately 61% of patients have presented at least one episode of hypoglycemia. The first defense mechanism in our body is the null production of insulin in the beta cells of the pancreas, appearing approximately hypoglycemia at 80mg/dl. **Objective:** To determine the factors associated with hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** It is an observational, analytical, cross-sectional, comparative study, which was carried out on the files of users of the first contact and emergency services at HGR1 IMSS Querétaro. Sample size n=65 per group, non-probability sampling for convenience. Inclusion criteria were records of patients with type 2 diabetes mellitus treated in the first contact and emergency services of Regional General Hospital no. 1 IMSS Querétaro, from 50 to 60 years of age, with 5 to 15 years of diagnosis; Exclusion criteria for patients with in-hospital hypoglycemia. Elimination criteria for patients with incomplete records. The variables to be studied are: age, sex, schooling, previous hypoglycemic events, stage 4 and 5 chronic kidney disease, use of sulfonylureas and insulin. Statistical analysis included Chi<sup>2</sup>, OR, CI OR. **Ethical considerations:** It was contemplated for the study of the current ethical regulations, by submitting to a local health research committee, before which it was presented for review, evaluation and acceptance. **Results:** In the results of the associated factors were found to have presented previous events of hypoglycemia with OR 105 95% (22.933-480.752) and stage 5 renal failure as a protective factor with OR 0.218 IC95% (0.103-0.462); it was obtained in both p=0. **Conclusions:** Only two factors associated with hypoglycemia were found, of which the significant relationship was having presented previous events of hypoglycemia with p=0.

**Key words:** Diabetes Mellitus type 2, hypoglycemia, stage 5 chronic renal failure

## **Dedicatorias**

A mi hija por la comprensión que me brindó, por el tiempo que deje de brindarle, por las ausencias en eventos especiales, todo para cumplir mi meta.

A mi esposo que me estuvo brindando el apoyo, la comprensión, sobre todo la paciencia cada día para lograr una meta más en mi vida profesional.

A ellos, mi gratitud y amor por siempre.

## **Agradecimientos**

A mi Dios, gracias por darme sabiduría y salud, por la bondad brindada y así poder disfrutar cada uno de mis logros

A mi esposo, con mi amor y toda la admiración que le tengo, por ser un gran ser humano, gracias por tu apoyo, por tus palabras de ánimo, por el apoyo incondicional que me brindó, por ser mi cómplice y confidente. Por soportar cada uno de mis cambios de humor y decirme la palabra correcta para continuar.

A Fernanda por cada abrazo y beso que me reconfortaba, que me hacía recordar que todo vale la pena. Por el entusiasmo con el que me recibía.

A mis papás por el apoyo que me brindaron. Gracias por los valores que desde la niñez me inculcaron, por cuidarme y guiarme.

A toda mi familia por creer en mí, que me apoyo a distancia, por los ánimos brindados.

A mis suegros por el apoyo brindado al cuidar a mi hija, para que pudiera realizar este proyecto.

A la Dra. Roxana, por el tiempo que me brindó a este proyecto, la gran paciencia y disposición para este trabajo. Por enseñarme que la disciplina es fundamental para lograr nuestros objetivos.

A mis amigos por sus sinceros consejos, las sonrisas, el apoyo incondicional brindado y sobre todo escucharme cuando más lo necesitaba.

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
RESUMEN	I
DEDICATORIAS	III
AGRADECIMIENTOS	IV
ÍNDICE DE CUADROS	VII
ABREVIATURAS Y SIGLAS	VIII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	6
III. 1 Definición de diabetes	6
III. 2 Definición de hipoglucemia	7
III.3 Epidemiología de hipoglucemia	7
III. 4 Fisiopatología de hipoglucemia	8
III.5 Clasificación de hipoglucemia	9
III. 6 Factores de riesgo de hipoglucemia	10
III.7 Disfunción autonómica asociada a la hipoglucemia	12
III. 8 Medicamentos asociados al desarrollo de hipoglucemia	13
III. 9 Cuadro clínico de hipoglucemia	15
III. 10 Diagnóstico de hipoglucemia	16
III. 11 Tratamiento farmacológico y no farmacológico de hipoglucemia	18
IV. HIPÓTESIS	20

V. OBJETIVOS	22
<b>V. 1 Objetivo general</b>	<b>22</b>
<b>V. 2 Objetivo específico</b>	<b>22</b>
VI. MATERIAL Y METODOS	23
<b>VI.1 Tipo de investigación</b>	<b>23</b>
<b>VI.2 Población o unidad de análisis</b>	<b>23</b>
<b>VI.3 Muestra y tipo de muestreo</b>	<b>23</b>
<b>VI.3.1. Criterios de selección</b>	24
<b>VI.3.2 Variables estudiadas</b>	25
<b>VI.4 Técnicas e instrumentos</b>	<b>25</b>
<b>VI.5 Procedimiento o estrategia</b>	<b>25</b>
<b>VI.5.1 Análisis estadístico</b>	25
<b>VI.5.2 Consideraciones éticas</b>	26
VII RESULTADOS	27
VIII. DISCUSIÓN	36
IX. CONCLUSIONES	39
X. PROPUESTAS	40
XI. BIBLIOGRAFÍA	41
XII. ANEXOS	44

## ÍNDICE DE CUADROS

CONTENIDO	PÁGINA
CUADRO VII. 1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 CON Y SIN HIPOGLUCEMIA	27
CUADRO VII. 2 FACTORES ASOCIADOS A HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2	29
CUADRO VII. 3 USO DE SULFONILUREAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A HIPOGLUCEMIA	30
CUADRO VII. 4 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 4 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A HIPOGLUCEMIA	31
CUADRO VII. 5 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A HIPOGLUCEMIA	32
CUADRO VII. 6 USO DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A HIPOGLUCEMIA	33
CUADRO VII. 7 EVENTOS PREVIOS DE HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A HIPOGLUCEMIA	34
CUADRO VII. 8 LA ESCOLARIDAD BAJA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A HIPOGLUCEMIA	35

## Abreviaturas y siglas

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

ATP: Adenosín trifosfato

Ca+: Calcio

dL: Decilitros

DM: Diabetes Mellitus

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud

g: Gramos

HA1C: Hemoglobina glucosilada

HS: Hipoglucemia sintomática

IDF: International Diabetes Federation

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

K+: Potasio

L: Litro

mg: Miligramos

mmol: mili osmoles

ml: Mililitros

n: Número

Na+: Sodio

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

PG: Glucosa plasmática

RM: Razón

## I.INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica que se ha convertido una emergencia sanitaria en nuestro siglo XXI. Los datos recientes, publicados por la International Diabetes Federation (IDF) en el 2019, indican que había 463 millones de personas con diabetes mellitus (DM) en todo el mundo y se espera que para el 2045 esta cifra aumente en un 51%. (IDF, 2019)

La Organización Mundial de Salud (OMS) indico que, de acuerdo a estimaciones realizadas en el año 2030, será la principal causa de muertes en el mundo.

México es un país con mayor prevalencia de diabetes tipo 2 a nivel mundial; según el atlas que nos muestra la federación internacional de diabetes, en el 2019 reporta una frecuencia del 10.3%, con cifras mayores en las mujeres (11.4%) que en los hombres (9.1%) Según lo reportado en la encuesta nacional de salud y nutrición la prevalencia de esta enfermedad crónica en el 2018 según el diagnóstico realizado por un médico previo en México es de 10.3%.

Dentro de las complicaciones de la diabetes mellitus es la hipoglucemia, que es una urgencia médica y, por lo tanto, debe ser reconocida y atendida de forma inmediata para poder disminuir las condiciones graves que pudiera traer para el paciente. (Dehesa et al., 2018).

El abordar un tema como la hipoglucemia en los pacientes con diabetes es de amplia importancia en el contexto actual, ya que este aspecto afecta en la economía tanto de los pacientes como de los servicios de salud. De igual manera, la dinámica de la familia se altera por hospitalizaciones no previstas y sobre todo evitar una posible complicación crónica más al paciente. (Duran et al., 2018)

En la actualidad existen varios estudios relacionados con este padecimiento, y por ende se podría pensar que ya no deberían ser un diagnóstico muy común. Sin embargo, en el ámbito médico se sigue observando los ingresos de hipoglucemia en la población a un segundo nivel, a pesar de que el

Médico familiar sigue en capacitación continua sobre este padecimiento y sigue en la labor constante en la consulta externa de búsqueda de datos de hipoglucemia.

Una definición exacta de hipoglucemia no existe; sin embargo, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) la describió como una condición clínica que se caracteriza principalmente por concentraciones bajas de glucosa en sangre, usualmente menores de 70 mg/dl. (Yale et al., 2018)

La hipoglucemia constituye la urgencia endocrinológica más común, sobre todo en pacientes diabéticos que reciben insulino terapia, este antecedente es de vital importancia durante la evaluación inicial debido a que en personas sin diabetes mellitus, los mecanismos fisiológicos compensatorios se disparan con concentraciones plasmáticas menores de 80 mg/dl, al contrario de lo que ocurre en pacientes diabéticos en los que las consecuencias biológicas de la hipoglucemia están alteradas, por lo que las manifestaciones clínicas y por consiguiente el diagnóstico con frecuencia son inadvertidos. (Yale et al., 2018)

Por lo regular esta complicación es sub diagnosticada, debido a que no existe un adecuado registro, esto se debe a una falta de monitoreo por parte de los pacientes; además que el paciente por lo regular cursa con periodos asintomáticos, por lo que pasan de desapercibidos o por el hecho de presentar los episodios en casa y no informarlo a su médico.

Existe varios factores de riesgo para presentar hipoglucemias dentro de los que están incluidos: duración de la enfermedad, edad avanzada, transgresión dietética, enfermedades psiquiátricas, escasos conocimientos sobre las manifestaciones de hipoglucemias, enfermedad renal crónica, uso de insulina y de sulfonilureas, por lo que se busca los factores asociados que puedan modificarse para así evitar los ingresos en segundo nivel de diagnósticos de hipoglucemia. (Nares et al., 2018)

## II. ANTECEDENTES

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas, de los lípidos. (Duran et al., 2008).

En el 2003-2004 realizaron un estudio de casos y controles, donde la población fueron pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que fueron atendidos en el hospital de la ciudad de Mérida. En este estudio su objetivo fue identificar factores de riesgo asociados a hipoglucemia sintomática. Se incluyeron 282 pacientes como toda la muestra, de la cual 176 (62.4%) eran mujeres. La edad osciló entre 32 y 83 años (media  $59,2 \pm 11,3$ ), mientras la duración de la diabetes mellitus varió de 1 a 35 años (tiempo medio  $13,7 \pm 8,3$ ). De los cuales, 94 pacientes con hipoglucemia sintomática (casos incidentes) 188 con un diagnóstico distinto de hipoglucemia (controles incidentes). En el grupo de casos, 31 casos (29,2%) eran hombres y 63 (35,8%) eran mujeres. Su ingreso a urgencias promedio de glucemia fueron de  $33,2 \pm 14,5$  mg/dl), mientras que los controles fue de  $236,9 \pm 126,4$ . (Duran et al., 2008).

En el estudio mencionado previamente de Duran et al, se concluyó que la edad tuvo efecto protector. La duración de la DM2, la escolaridad (analfabeta-educación primaria, RM 3.7, [IC 95% 1.4 a 10];  $p=0.009$ ), el tipo de especialista que usualmente daba atención médica (Médico de la familia, RM 2.8, [1.02 a 7.9];  $p=0.04$ ), tener insuficiencia renal crónica (RM 3.0, [1.2 a 7.7];  $p=0.01$ ), el esquema hipoglucemiante utilizado (terapia combinada, RM 5.2 [2.3 a 11.8];  $p<0.01$ ), la ingesta reducida de alimentos la semana previa a la hospitalización (RM19.8, [9.1 a 43.1];  $p<0.001$ ) y el antecedente de episodios previos asociados con HS. (Duran et al., 2008).

En un estudio publicado en el 2014 por Dehesa et al, estudio de caso y controles realizado del mes de enero a diciembre del año 2013, en la ciudad de Culiacán en el Hospital Civil. Su objetivo de estudio fue identificar los factores asociados con episodios de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus.

Se incluyeron en el estudio 121 pacientes con promedio de la edad de  $63 \pm 13$  años, 66.1% (n=80) eran del sexo femenino. (Dehesa et al., 2014).

En el estudio previo se observó que la diabetes mellitus tipo 2 fue la más frecuente en la población, con 95% (n=115) de los casos. Los grupos quedaron de la siguiente manera: incluyeron 58 pacientes diabéticos que ingresaron al servicio de urgencias con el diagnóstico de hipoglucemia grave, según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes. (Dehesa et al., 2014).

Por lo que Dehesa et al, recabaron variables epidemiológicas (edad, sexo, nivel de educación), clínicas (tipo de diabetes, comorbilidades, índice de masa corporal, antecedentes de hipoglucemia, actividades de educación para la salud realizada por el médico tratante antes del episodio de hipoglucemia grave), de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, HA1C, tasa de filtración glomerular estimada) y terapéuticas (tipo de atención médica previa al episodio de hipoglucemia, tratamiento hipoglucemiante previo, que se compararon con las características de 63 pacientes diabéticos controles. (Dehesa et al., 2014).

El promedio en tiempo encontrado en el estudio de Dehesa de acuerdo a evolución fue de  $11 \pm 9$  años. El 82.6%(n=100) tenían alguna enfermedad adyuvante, de las más prevalentes fueron: antecedente personal de toxicomanía (13.2%, n=16), dislipidemia (14.9%, n=18), hipertensión arterial sistémica (71.7%, n=88) y cardiopatía isquémica (9.9%, n=12). Los factores de riesgo asociados con hipoglucemia grave fueron: edad con OR de 1.12 (IC 95% 1.05-1.20;  $p=0.01$ ), administración de secretagogos con OR de 9.92 (IC 95% 1.56-63.22;  $p=0.02$ ), administración de insulina NPH con OR de 131.99 (IC 95% 8.5-2,049.9;  $p=0.01$ ) y número de eventos previos de hipoglucemia con OR de 26.33 (IC95% 3.92-176.71;  $p=0.01$ ). (Dehesa et al., 2014).

Los factores protectores encontrados en el estudio de Dehesa et al., contra hipoglucemia grave fueron: el seguimiento por un médico internista con OR de 0.07 (IC 95% 0.01-0.35;  $p=0.01$ ) y por un endocrinólogo con OR de 0.01 (IC 95% 0.00-0.40;  $p= 0.02$ ). (Dehesa et al., 2014).

En un estudio prospectivo realizado por Casanova et al., publicado en el 2017, se incluyeron pacientes diabéticos tipo 2 que ingresaron a su servicio de medicina interna del Hospital Regional número 66 del IMSS ya con diagnóstico de hipoglucemia grave, pero sin diagnóstico previo de nefropatía y con azoados normales (creatinina sérica menor de 1.2 mg/dL) durante el periodo del 11 de agosto de 2011 al 31 de agosto del 2013; donde identificaron las características clínicas y laboratorio de hipoglucemia según los puntos de la ADA (Casanova et al., 2017).

En el estudio mencionado anteriormente por Casanova et al., se registró las variables de edad, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, sexo, depuración de creatinina en orina de 24 horas, comorbilidades y tratamiento antidiabético. Se ingresaron 234 pacientes con hipoglucemia grave, 21(95) tenían creatinina normal: 13 mujeres (62%) y 8 (38%) hombres, con edad promedio de 64.76 años (límites:42-84); 13 (62%) eran mayores de 60 años; 15 (71%) tenían más de 5 años con diabetes mellitus 2 (promedio de evolución de 9.2 años); 15 recibían glibenclamida (71%), 4 en combinación con insulina (19%) y con 8 con metformina (38%); 2 recibían rosiglitazona más insulina. Cuatro no tenían comorbilidades (19%); 4 tenían hipertensión arterial (71%) y 3 neoplasias (adenocarcinoma, carcinoma gástrico y carcinoma esofágico); 11 (52%) ingresaron con pérdida del estado de alerta; 5 con desorientación (24%), 4 con trastornos de conducta (19%), uno con dislalia (5%); 15 de 21 (71%) tenían grado avanzado de deterioro renal, a pesar de tener azoados normales. (Casanova et al., 2017).

Por consiguiente, la conclusión del Casanova previamente mencionado, nos indica que la glibenclamida debe prescribirse con cautela en adultos mayores con más de 10 años de evolución de la diabetes mellitus 2 y evitarse en los sujetos con insuficiencia renal crónica documentada. (Casanova et al., 2017).

### **III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

#### **III. 1 Definición de diabetes**

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las principales enfermedades crónicas, que en nuestro siglo XXI se considera una emergencia sanitaria. Algunos datos actuales, publicados por la International Diabetes Federation (IDF) en el 2019, indicaron que existía 463 millones de personas con diabetes mellitus (DM) a nivel mundial y para el 2045 esta cifra aumentaría hasta un 51%.

La diabetes mellitus tipo 2 es considerada una enfermedad crónica metabólica caracterizada principalmente por el aumento de glucemia en forma crónica que suele acompañarse, en menor o mayor medida, con desordenes en el metabolismo de las proteínas, los lípidos y los hidratos de carbono. Con alta prevalencia que en la actualidad afecta a 347 millones de personas en todo el mundo. (Dehesa et al., 2014)

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) del año 2018, en México se encontró 6.4 millones de personas con diabetes mellitus como diagnóstico principal, que de acuerdo a nuestra población adulta corresponde a una prevalencia de 10.3%. Marcando que Querétaro se encuentra con una prevalencia de 7.5% de la población adulta, encontrándose por debajo de la media nacional. La diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la salud pública sigue constituyendo un problema preocupante debido a su alta prevalencia, los costos elevados que surgen para la atención médica y por el efecto negativo por las complicaciones crónicas que conlleva, provocando una gran morbilidad, mortalidad y sobre todo la mala calidad de vida que conlleva a los pacientes. Por lo tanto, el objetivo final de tratar a los pacientes es alcanzar niveles de control glucémico y mantener estos niveles para evitar futuras complicaciones. Sin embargo, esta conducta terapéutica expone a estos pacientes al riesgo de hipoglucemia. (Dehesa et al., 2014).

### **III. 2 Definición de hipoglucemia**

Como se mencionó anteriormente, no existe una exacta definición de este concepto, ya que el cuerpo humano cuenta con una gran tolerancia fisiológica a concentraciones bajas de glucosa en sangre. Por lo tanto, hipoglucemia se define por: 1) el desarrollo de síntomas autonómicos o neuroglucopénicos; 2) un nivel bajo de glucosa en plasma (PG) (<4.0mmol/L, 72 mg/dl) para personas con diabetes tratadas con insulina o un secretagogo de insulina; y 3) síntomas que respondan a la administración de carbohidratos. (Durán-Nah et al.,2018)

### **III.3 Epidemiología de hipoglucemia**

La prevalencia de hipoglucemia varía del 51%, esta complicación potencialmente mortal se desarrolla con más frecuencia e incluso podría ser persistente cuando un paciente en particular tiene factores de riesgo y son sustitutos relacionados con fallas autonómicas. (Durán-Nah et al.,2018)

La hipoglucemia es considerada una emergencia médica real que necesita de su detección y por ende del tratamiento adecuado y sobre todo oportuno para evitar un daño en el cerebro de tipo orgánico. Así mismo, se ha confirmado que aumenta el riesgo de causar lesiones cardiovascular e inclusive la muerte, y, por lo tanto, disminuye la calidad en la vida de los mismos pacientes. De acuerdo a la negatividad de los pacientes en el pronóstico de este padecimiento, es de gran importancia que se logren identificar los factores de riesgo asociados con esta complicación. El conocimiento de estos permitirá, por un lado, reconocer de manera temprana a los pacientes en riesgo y, por otro lado, implementar acciones preventivas que impliquen un mejor pronóstico.(Durán-Nah et al.,2018).

La OMS ha calculado que existe a nivel mundial un aproximado de 180 millones de individuos con diabetes tipo 2 y por el crecimiento poblacional y las condiciones, se considera que esta cifra llegue a aumentar a más del doble para 2030. Se ha estudiado que los pacientes que reciben insulina experimentaran un

episodio de hipoglucemia al menos una vez en su vida. La presencia de episodios de hipoglucemia se suele subestimar debido a las dificultades para poder diagnosticarla. El riesgo de sufrir hipoglucemia es más alto en pacientes con diabetes mellitus 2 que han recibido insulina por más de 10 años. (Castro et al., 2015)

Las complicaciones agudas por diabetes se presentan aproximadamente de 20 a 30% de los pacientes adultos que llegan al servicio de urgencias y que es necesario de su hospitalización. En México las estadísticas indican que la mortalidad por cada 100,00 habitantes representa más del doble que en Brasil, más del triple en Chile y 14 veces más que en el Reino Unido. (Castro et al., 2015). En México, la mortalidad por diabetes mellitus se ha incrementado constantemente desde 1998 hasta el 2014, llegando hasta 94, 029 defunciones y se posicionó como la primera causa de mortalidad en todo el país, según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (Nares et al., 2018)

### **III. 4 Fisiopatología de hipoglucemia**

En personas sanas, la disminución progresiva de las cifras de glucosa a nivel central origina una serie de reacciones en cadenas tanto neurológicas y principalmente endocrinológicas, las cuales son conducidas a afrontar los efectos de una hipoglucemia. Cuando se alcanza una glucosa sérica de 81 mg/dl, se genera una reducción en la secreción de insulina por las células beta pancreáticas (Di-Lorenzzi 2017 et al., 2017). Posteriormente, al encontrarse entre 65 y 70 mg/dl, a la respuesta neuroendocrina basada en la secreción de glucagón por las células alfa del páncreas y de epinefrina por las glándulas suprarrenales se incrementa. (Reyes et al., 2015)

La liberación tanto de glucagón como de epinefrina, estimulan el sistema nervioso simpático que con el apoyo de la norepinefrina, aumentarán la lipólisis de los adipocitos para posteriormente se inicie la liberación de ácidos grasos, además

de activar la glucogenólisis y glucogénesis que ayudaran a aumentar la producción endógena. Por último, cuando el cuerpo alcanza cifras de 50 a 55 mg/dl, se inician los síntomas neuroglucopenicos e inicia una disfuncion a nivel orgánico que afectara a los pacientes. En estos pacientes con diabetes, los rangos en que se presentan cada una de estas manifestaciones puede variar. (Escalada, 2014; Figueredo, 2016)

### **III.5 Clasificación de hipoglucemia**

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) propone la siguiente clasificación de hipoglucemia en la diabetes: 1) Valor de alarma para la hipoglucemia: menor o igual a 70 mg/dl (3.9 mmol/L) en plasma. 2) Hipoglucemia severa: requiere activamente el apoyo de otra persona para la administración de carbohidratos, glucagón o tomar otras medidas correctivas de hipoglucemia. (Gabbai, 2018; Gúemes, 2015).

La recuperación a nivel neurológico posterior a los niveles normales de glucosa plasmática y volver a la normalidad en la glucemia se considera evidencia suficiente para considerar que dicha situación fue secundario a una baja concentración de glucosa sérica. 3) Hipoglucemia sintomática documentada: va a presentar síntomas hipoglucemia típicos y se acompaña de glucosa plasmática con valores de <70 mg/dl (3.9 mmol/L). 4) Hipoglucemia asintomática: no existen síntomas convencionales de hipoglucemia pero cuentan con una concentración plasmática de glucosa medida es <70 mg/dl (3.9 mmol/L). 5) Probable hipoglucemia sintomática: presenta síntomas característicos de una hipoglucemia pero no se acompaña de una toma de glucosa a nivel plasmático, pero probablemente causados por glucosa plasmática <70mg/dl (3.9 mmol/L). 6) Pseudohipoglucemia: reporte de síntomas de hipoglucemia con glucosa plasmática mayor de 70 mg/dl. (Gabbai, 2018; Gúemes, 2015)

### **III. 6 Factores de riesgo de hipoglucemia**

Los factores de riesgo observados para considerar una hipoglucemia iatrogénica se respalda por presentar insulina en exceso, esto ocurrirá cuando: 1) las dosis de medicamentos secretagogos o los sensibilizadores de insulina, son excesivas, inadecuados y no aptas para los padecimientos que muestra el paciente. 2) Al seleccionar un sensibilizador de insulina o un secretagogo con perfil farmacocinético no adecuado para la funcionalidad y los padecimientos del individuo 3) La administración de glucosa exógena es baja, por ejemplo, cuando no se come o simplemente la cantidad de alimentos es ineficiente, y por último en el sueño por las noches. 4) El gasto de glucosa es mayor, por ejemplo, cuando se realiza algún tipo de ejercicio o en enfermedades sistémicas en fases agudas. 5) el aclaramiento de la insulina está disminuido, como en la insuficiencia renal crónica. (Ávila-Fematt et al., 2011).

Otros factores de riesgos asociados a la hipoglucemia son: la respuesta contrarreguladora asociada a niveles séricos de glucosa disminuidos y del compromiso fisiológico. El tratamiento agresivo para alcanzar niveles bajos de hemoglobina glicosilada y los antecedentes de hipoglucemia severa o inadvertida modifican los umbrales en que se produce la respuesta del organismo ante la disminución de la glucosa, incrementando la probabilidad de presentar nuevos eventos de hipoglucemia grave. (Ávila-Fematt et al., 2011)

Estadísticas de hipoglucemia:

- En 46 estudios realizados por Medline Embese and Cochrane, en los que participaron 542 pacientes, la incidencia de la hipoglucemia fue de 65% para leve/moderada y de 6% para la severa.
- La incidencia por persona-año de episodios de hipoglucemia leve/moderada y severa fue de 19 y 0.80 casos respectivamente.
- En pacientes tratados con insulina, la hipoglucemia leve/moderada tuvo una prevalencia de 61% y una incidencia de 23 eventos por persona-año, para

episodios severos la prevalencia fue de 21% y la incidencia fue de 1 evento por persona-año.

- En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en etapa de enfermedad renal 4 y 5 con hipoglucemias se presentaron con una prevalencia de 51%
- En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en etapa de enfermedad renal 4 y 5 sin hipoglucemias se presentaron con una prevalencia de 30%
- En pacientes con uso de sulfonilureas, a prevalencia de hipoglucemia moderada a severa fue de 61%, con una incidencia de 2 eventos por persona-año. En pacientes con hipoglucemia severa, la prevalencia fue de 5% y la incidencia fue de 0.01 eventos por persona-año.
- La hipoglucemia en diabetes mellitus tipo 2 está asociado con un considerable aumento en los gastos para los servicios de salud de Estados Unidos, con estimándose un gasto anual de 39 millones de dólares.
- También puede tener consecuencias significativas en los pacientes por el riesgo incrementado de mortalidad y morbilidad debidas a los episodios severos.
- La hipoglucemia de igual manera impacta en la calidad de vida de las los individuos que la presentan, en su trabajo y sobre todo en las vidas sociales que llevan, así como la manejo de vehículos, por el riesgo de sufrir accidentes.
- Se ha encontrado que un 64% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no sufre de episodios de hipoglucemia.

Se ha encontrado información contradictoria en cuestión de la edad avanzada para mostrar hipoglucemia. En el resultado obtenido por Shorr, et al., donde realizo un cohorte , encontró como factor de riesgo independiente la edad para presentar hipoglucemia a pesar de que estos se encontraban recibiendo algún tratamiento con insulina o sulfonilureas. Sin embargo, Miller et al., es un estudio transversal donde la edad promedio era de 60 años, encontraron que la edad avanzada no representaba un factor de riesgo para la hipoglucemia, atribuyéndolo a una menor proporción de pacientes de 64 años o más tratados con insulina,

además de que esta población mostraba un mejor apego a la dieta. (Ávila-Fematt et al., 2011)

El entendimiento de este padecimiento y de sus complicaciones puede ayudar para la adhesión terapéutica y poder detectar oportunamente de problemas muy graves. El conocer sobre la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones en los adultos mayores suele ser mínimas. Es un estudio realizado en Hong Kong se observó que a pesar de la educación de pacientes diabéticos que no habían presentado hipoglucemia, el conocimiento de los síntomas que le caracteriza era muy bajo y que este disminuía con el paso del tiempo, lo que aumentó el riesgo de presentar episodios severos de hipoglucemias ante la incapacidad para identificar de forma temprana los síntomas asociados. (Hernández et al., 2016)

### **III.7 Disfunción autonómica asociada a la hipoglucemia**

Este término se refiere a los efectos que producen eventos recientes de la hipoglucemia en repuesta contrarreguladora y en el riesgo de presentar un episodio de hipoglucemia inadvertida. Es un fenómeno dinámico, no relacionado con la neuropatía autonómica, que puede ser inducido por hipoglucemia iatrogénica recurrentes. (Moreno et., 2019)

El tejido cerebral, sin embargo, tiene la facultad de ajustarse a la disminución del ingreso de glucosa; aunque esta sea limitada. La adecuación ocurre principalmente por dos mecanismos: 1) aumenta a nivel cerebral el flujo sanguíneo y 2) se usa una reserva alternativa a la glucosa. El aumento en el flujo cerebral lo han propuesto varios autores apoyando la participación del óxido nítrico como factor relajante de las células endoteliales; sin embargo, no se ha demostrado en modelos in vitro. (Moreno et., 2019)

El principal sustrato cerebral es el glucógeno, el cual es el metabólico alterno a este nivel, con el problema de su acelerada disminución en los primeros cinco minutos de la carencia de glucosa, la cual ya fue descrita. Los aminoácidos

son algunos sustratos de forma endógena porque pueden sumarse al ciclo de Krebs. Por otro lado, los fosfolípidos son sustratos que de igual manera pueden ocuparse, lo que lleva al aumento en los niveles de ácidos grasos libres, entre ellos el ácido araquidónico, cuyo metabolismo origina especies reactivas de oxígeno, que son tóxicos para la célula. La reducción de los niveles energéticos afecta en la función de la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , provocando que la célula no se despolarice y que los mecanismos de amortiguamiento de  $\text{Ca}^{2+}$  no funcionen adecuadamente. Por lo que provoca una sobrecarga de  $\text{Ca}^{2+}$  en la mitocondria, perdiendo su polaridad y capacidad de producir ATP. Las concentraciones de este nucleótido se mantienen disminuidas en el cerebro incluso tres horas posteriores al restablecimiento de las concentraciones de glucemia. (Moreno et., 2019).

### **III. 8 Medicamentos asociados al desarrollo de hipoglucemia**

Las sulfonilureas son la familia de hipoglucemiantes orales que más se relacionan con el desarrollo de hipoglucemias en ancianos de diabetes mellitus tipo 2, la vida media larga de clorpropamida y de la glibenclamida aunado a su eliminación por vía renal, permite que el efecto de los medicamentos se puede prolongar por más de 72 horas. (Jordán et al.,2015)

Las nuevas generaciones de sulfonilureas no están exentas del efecto de hipoglucemia, entre ellas la glimepirida. Los medicamentos psicotrópicos como son: antidepresivos tricíclicos, haloperidol, litio, clorpromazina y los inhibidores de la monoamino oxidasa de igual manera se han asociado con incidentes graves de hipoglucemia por lo que hay que tener extrema precaución al usar en conjunto con hipoglucemiantes orales e inclusive con la insulina. Las sulfonamidas y la pentamidina se asocian con hipoglucemias severas al incrementar la secreción de insulina, la isoniazida, por otra parte, potencializa los efectos de la glibenclamida, aumenta el riesgo de hipoglucemia por el daño hepático crónico que produce. (Alvarez et al.,2019)

El usar algunas quinolonas como por ejemplo el gatifloxacino aumenta dos veces el riesgo de presentar hipoglucemia. Para otras quinolonas (levofloxacino, ciprofloxacino y moxifloxacino), no existen estudios con calidad suficiente para establecer el riesgo de hipoglucemia, pero la proporción de pacientes que presenta episodios de hipoglucemias con su uso es de 1 a 6%. (Casanova et al., 2017).

El bloqueo de la respuesta contrarreguladora de hipoglucemia visto con el uso del betabloqueadores como metoprolol y propranolol, además de producir descontrol en el control metabólico de los individuos que presentan diabetes, han producido que se evite el uso de estos medicamentos en algunos individuos, especialmente en los ancianos. Las nuevas generaciones de betabloqueadores como el carvedilol han demostrado que no afectan la respuesta y percepción de episodios de hipoglucemia, sino que además promueven un mejor control metabólico de los diabéticos, por lo que podrían ser utilizados con un mejor perfil de seguridad. (Santillan et al., 2017)

Aunque no hay suficientes estudios reportados para establecer alguna relación entre beta-bloqueadores e hipoglucemia, en un metaanálisis realizado por Murad, et al., se encontró un incremento de 1.9 veces en el riesgo de presentar hipoglucemia en los pacientes que se encontraban en tratamiento con estos medicamentos. El estudio realizado por Herings et al., evidenció que el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II se asociaba con un incremento de 2.8 veces de riesgo de padecer hipoglucemia ante una mejoría aparente en la sensibilidad periférica a la insulina. (Escorcia et al., 2019)

El consumir alcohol, a pesar de que sea en pequeñas dosis, en adultos de la tercera edad con diabetes mellitus que usan algún medicamento de la familia de las sulfonilureas, se han asociado a un incremento en los casos de pacientes que presentan una disminución de sus niveles de glucosa. Por ello, ante la prevalencia de ancianos que consumen alcohol, particularmente los varones, es necesaria la

detección de este factor de riesgo durante la evaluación geriátrica integral. (Escorcia et al.,2019)

### III. 9 Cuadro clínico de hipoglucemia

La hipoglucemia frecuente puede disminuir las respuestas normales a la hipoglucemia y conducir a una contra regulación defectuosa de la glucosa y al desconocimiento de la hipoglucemia. El desconocimiento de la hipoglucemia se produce cuando el umbral para el desarrollo de los síntomas de alerta autonómico está cerca o debajo del umbral para los síntomas neuroglucopénicos, de modo que el primer signo de hipoglucemia es confusión o pérdida del conocimiento. (Bowman et al., 2018).

La hipoglucemia severa es a menudo la barrera principal para lograr objetivos glucémicos en personas con diabetes y ocurre con frecuencia durante el sueño o en presencia de hipoglucemias inconsciente. La respuesta simpaticoadrenal a la hipoglucemia se reduce durante el sueño y después del ejercicio o el consumo de alcohol. La hipoglucemia nocturna asintomática es común y suele durar más de 4 horas. Es más probable que ocurra hipoglucemia severa, que resulta en convulsiones, durante la noche que durante el día. (Simó-Servat et al., 2017).

#### Síntomas de hipoglucemia

Neurogénico (autonómico)	Neuroglucopénico
Temblor	Dificultad para concentrarse
Palpitaciones	Confusión, debilidad, somnolencia, cambios en la visión.
Sudoración	Dificultad para hablar, cefalea, mareos.
Ansiedad	
Hambre	
Náuseas	
Hormigueo.	

Imagen tomada de Jansa Marga, Quirós Carmen, Vidal Merce. Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of a questionnaire for hypoglycemia awareness. Med Clin (Barc). 2016; 144 (10): 440-444.

## Gravedad de la hipoglucemia

---

**Leve:** Hay síntomas autonómicos. El individuo puede auto-tratarse.

**Moderado:** Hay síntomas autonómicos y neuroglucopénicos. El individuo es capaz de auto-tratarse.

**Grave:** El individuo requiere la ayuda de otra persona. Inconsciencia puede ocurrir, La PG es típicamente <2.8 mmol/L

---

Imagen tomada de Jansa Marga, Quirós Carmen, Vidal Merce. Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of a questionnaire for hypoglycemia awareness. Med Clin (Barc). 2016; 144 (10): 440-444.

Tanto el desconocimiento de la hipoglucemia como la contra regulación defectuosa de la glucosa son potencialmente reversibles. La evitación estricta de la hipoglucemia durante un periodo de 2 días a 3 meses se ha asociado a una mejoría en el reconocimiento de la hipoglucemia grave, las respuestas hormonas contra reguladoras o ambas. Para reducir el riesgo de hipoglucemia nocturna asintomática, las personas que utilizan una terapia intensiva de insulina deben controlar periódicamente los niveles de glucosa en sangre durante la noche a la hora que corresponda con el tiempo de acción máxima de insulina durante la noche. (Cruz et al., 2011)

### III. 10 Diagnóstico de hipoglucemia

Para poder realizar el diagnóstico de un paciente con hipoglucemia es necesario de una glucosa sérica o capilar igual o menor de 70 mg/dl en un adulto de edad avanzada, independiente si este presente o no los síntomas asociados a hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia se dividen en dos categorías:

- Síntomas neurogénicos (autonómicos): temblor, ansiedad, palpitaciones, agitación, diaforesis, nerviosismo, hambre, palidez, resequedad de la boca y dilatación pupilar.

- Síntomas neuroglucopénicos: confusión, inatención, irritabilidad, alteración en el lenguaje, ataxia, parestesias, cefalea, estupor, convulsiones, coma, déficit neurológico focal transitorio y muerte (si no es tratada). (Antón et al., 2012)

Los síntomas neurogénicos (autonómicos) se genera al bajar los niveles de glucosa y con el apoyo de los pacientes que identifican en ese momento que están padeciendo el episodio, los síntomas son mediados por las catecolaminas que provocan la liberación simpaticoadrenal de estas y con el apoyo las terminaciones liberando acetilcolina. Los síntomas neuroglucopénicos se producen al consumirse las reservas de glucosa de las neuronas, estos síntomas suelen presentarse en los episodios severos y suelen ser identificados por terceras personas. (Antón et al., 2012)

Es primordial establecer la severidad del episodio de hipoglucemias para así seleccionar el mejor tratamiento que se brindara de forma inicial, independientemente del lugar donde se le brinde el manejo al paciente (ya sea en su casa, en el área de urgencias o en el área de hospitalización). Se determinará un evento leve cuando el paciente presente únicamente síntomas neurogénicos y aún posee la capacidad de emplear la vía oral para iniciar su manejo. En estas situaciones pueden ser tratados por la “regla de los 15”, la cual es beneficiosa para el entrenamiento de los pacientes en riesgo. La administración de 15 a 20 gramos de glucosa de rápida absorción aumenta en 15 minutos la glucosa sérica en 50 mg/dl aproximadamente. La dosis se puede repetir cada 15 a 20 minutos si los síntomas de hipoglucemia persisten. El efecto de la glucosa administrada es menor de dos horas, por lo que la administración de una colación después de la carga de glucosa es recomendada en aquellos pacientes que no comerán en la siguiente hora. (Elorriaga, 2011; Turan, 2017).

Ante la complejidad que representa un paciente geriátrico, es de primordial importancia de encontrar factores considerados de riesgo que requieran,

que se modifiquen u algunos padecimientos que hayan apoyado para presentar el evento de hipoglucemia. Primeramente, se deberá descartar que exista la presencia de alguna infección o descompensación de alguna enfermedad crónica, tal como puede ser la hepatopatía crónica y de insuficiencia cardiaca, se recomienda tener una evaluación de la función a nivel renal y descubrir los medicamentos que se consideren potencialmente inapropiados y que puedan propiciar la disminución en los niveles de glucosa sérica. Se debe disminuir las dosis de los hipoglucemiantes orales y la insulina, algunas sulfonilureas como la glibenclamida requerirán ser suspendidas temporal y definitivamente, y en pacientes frágiles se deberá evitar el uso de insulina rápida o análogos de insulina de acción ultrarápida. ( Alexanderson, 2015; Turan, 2017)

Con el apoyo de una evaluación geriátrica integral, se tendrán que hallar alteraciones en su funcionalidad, el estado nutricional, la función cognitiva, las redes sociales y familiares que tiene de apoyo. Cada uno de estos rubros compromete directa o indirectamente la capacidad del adulto mayor para tomar sus medicamentos en los horarios y dosis correctas, consumir una dieta con calidad y contenido calórico adecuado y conocer e identificar las manifestaciones clínicas de las complicaciones agudas que puede presentar diabetes mellitus. (Alexanderson et al., 2015)

### **III. 11 Tratamiento farmacológico y no farmacológico de hipoglucemia**

Para iniciar el tratamiento de un episodio de hipoglucemia (glucosa menor de 70 mg/dl) se administra primeramente 15 gramos de glucosa. En un estudio aleatorizado con 41 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que comparó el efecto de 7 métodos de tratamiento (glucosa en solución, pastillas o gel, sacarosa en solución o pastillas, solución de polisacárido hidrolizado y zumo de naranja), el aumento de las cifras de glucemia fue similar para todos los compuestos, salvo para el gel y el zumo de naranja, que no mostraron efecto a los 10 minutos y causaron en menor elevación de la glicemia a los 20 minutos. (Andrade, 2016; Reyes, 2014)

Por lo tanto, es preferible el tratamiento con glucosa oral para su efecto más rápido sobre la glucemia y la mejoría de los síntomas en comparación con otras opciones (leche o zumo de naranja) con efectos más lento, aunque en caso de no disponer de glucosa la ingesta de cualquiera hidrato de carbono (CH) es válida. (Andrade, 2016; Reyes, 2014)

Para considerar episodio de hipoglucemia severo, es cuando el paciente inicia con síntomas neuroglucopénicos y no es capaz de ingerir por vía oral alguna bebida azucarada que se desea administrar. El mejor tratamiento en estos casos es administrar por vía intravenosa solución glucosada en bolo, se opta por administrar solución glucosada a 50% (12.5 a 25 g de glucosa), en cantidades de 25 a 50 ml en bolo y revalorar con glucosa capilar o sérica 15 minutos posterior a su administración, si el paciente continua con los síntomas o las cifras de glucosa disminuidos se volverá a repetir la glucosa intravenosa. Los pacientes en que se documenta la hipoglucemia y no presentan síntomas neurogénicos o neuroglucopénicos, deberán ser clasificados como un episodio inadvertido, el cual deberá ser manejado como un episodio severo. (Mezquita et al., 2013).

#### IV. HIPÓTESIS

- Ha: En el grupo de pacientes con hipoglucemia la presencia de episodios previos de hipoglucemia se representa en más de 65% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia sin episodios previos es más de 14%
- Ho: En el grupo de pacientes con hipoglucemia la presencia de episodios previos de hipoglucemia se representa en menor o igual a 65% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia sin episodios previos es menor o igual a 14%
  
- Ha: En el grupo de pacientes con hipoglucemia el uso de monoterapia con sulfonilureas se presenta en más de 61% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia con uso de monoterapia con sulfonilureas es más del 15%
- Ho: En el grupo de pacientes con hipoglucemia el uso de monoterapia con sulfonilureas se representa en menor o igual a 61% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia con uso de monoterapia con sulfonilureas es menor o igual a 15%
  
- Ha: En el grupo de pacientes con hipoglucemia el uso de insulina se representa en más de 61% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia con uso de insulina es más de 35%.
- Ho: En el grupo de pacientes con hipoglucemia el uso de insulina se representa en menor o igual a 61% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia con uso de insulina es menor o igual a 35%.
  
- Ha: En el grupo de pacientes con hipoglucemia la etapa de ERC estadio 4 y 5 se presenta en más de 51% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia la etapa de ERC estadio 4 y 5 en más de 30%.
- Ho: En el grupo de pacientes con hipoglucemia la etapa de ERC estadio 4 y 5 se presenta en menor o igual a 51% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia la etapa de ERC estadio 4 y 5 es menor o igual a 30%.

- Ha: En el grupo de pacientes con hipoglucemia la escolaridad baja se presenta en más de 88% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia con escolaridad baja es mayor de 31%.
- Ho: En el grupo de pacientes con hipoglucemia la escolaridad baja se presenta en menor o igual a 88% y en el grupo de pacientes sin hipoglucemia con escolaridad baja es menor o igual a 31%.

## **V. OBJETIVOS**

### **V. 1 Objetivo general**

- Determinar los factores asociados a hipoglucemias en pacientes con diabetes tipo 2.

### **V. 2 Objetivo específico**

V.2.1 Determinar episodios previos de hipoglucemias como factor asociado a hipoglucemias en pacientes con diabetes tipo 2.

V.2.2 Determinar el uso de monoterapia con sulfonilureas como factor asociado a hipoglucemias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

V.2.3 Determinar el uso de insulina como factor asociado a hipoglucemias en pacientes con diabetes tipo 2.

V.2.4 Determinar la etapa de ERC estadio 4 y 5 como factor asociado a hipoglucemias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

V.2.5. Determinar la escolaridad baja como factor asociado a hipoglucemias en pacientes con diabetes tipo 2.

## VI. MATERIAL Y METODOS

### VI.1 Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional analítico transversal comparativo, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el área de primer contacto y urgencias en el Hospital General Regional No.1 IMSS Querétaro, de enero a diciembre del 2021

### VI.2 Población o unidad de análisis

Expedientes de paciente usuarios y derechohabientes de 50 a 60 años que solicitaron atención médica en el servicio de primer contacto y urgencias en el Hospital General Regional No.1 IMSS Querétaro que cursaron con diabetes mellitus tipo 2.

### VI.3 Muestra y tipo de muestreo

El cálculo de tamaño de muestra fue con la fórmula para comparación de proporciones, con nivel de confianza de 95% ( $Z_{\alpha}=1.64$ ), poder de prueba, margen de error del 0.05. Tomando la prevalencia de 51% (dato tomado de presencia de hipoglucemia en pacientes diabéticos

Fórmula de población infinita comparación de 2 proporciones:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1q_1 + p_0q_0)}{(p_1 - p_0)^2}$$

Nivel de confianza del 95% ( $Z_{\alpha} = 1.64$ )

Poder de prueba del 80% ( $Z_{\beta} = 0.84$ )

Asumiendo que:

- En el grupo de diabéticos en etapa de enfermedad renal 4 y 5 con hipoglucemias es de 51% ( $p_1 = 0.51$ )

- En el grupo de diabéticos en etapa de enfermedad 4 y 5 sin hipoglucemias la prevalencia es de 30% ( $p_0 = 0.30$ )
- Proporción de población que no cuentan con la variable a estudiar ( $q_1 = 0.49$ )
- Proporción de población que no cuentan con diabetes: ( $q_0 = 0.70$ )

$\delta$  = Margen de error permitido. Indica la amplitud deseada del intervalo de confianza a ambos lados del valor real de la diferencia entre las dos proporciones (0.05)

Sustitución

$$\frac{(1.64 + 0.84)^2 [(0.51)(0.49)] + [(0.30)(0.70)]}{(0.51 - 0.30)^2}$$

$$\frac{(6.15)(0.24 + 0.21)}{0.044}$$

$$\frac{2.76}{0.044} = 62.7$$

n: se trabajará 65 por grupo

### VI.3.1. Criterios de selección

Se incluyeron todos los expedientes de los pacientes de 50 a 60 años de edad, con diagnóstico de diabetes mellitus de 5 a 15 años de evolución, además que ingresaron al servicio de urgencias y primer contacto en el periodo de enero a diciembre del 2021. Se excluyeron los expedientes que cursaron con hipoglucemia intrahospitalaria. Se eliminaron los expedientes de los pacientes donde los datos no estaban completos.

### **VI.3.2 Variables estudiadas**

Las variables que se estudiaron, dentro de las sociodemográficas fueron: edad, sexo, escolaridad. Clínicas fueron: tiempo de diagnóstico de diabetes, uso de sulfonilureas, enfermedad renal estadio 4, enfermedad renal estadio 5, uso de insulina, eventos previos de hipoglucemia

### **VI.4 Técnicas e instrumentos**

Se utilizó la clasificación de KDIGO tasa de filtración glomerular para clasificar el estadio de insuficiencia renal crónica. Para realizar esta fórmula se utiliza: edad y creatinina sanguínea de los pacientes, si el resultado es de 15-29ml/min/1.73m<sup>2</sup> es un estadio 4; si el resultado es menor de 15ml/min/1.73m<sup>2</sup> indica un estadio 5.

### **VI.5 Procedimiento o estrategia**

Primera etapa: Posterior a la autorización por el comité local de investigación, se solicitó permiso mediante oficio por la directora de tesis a las autoridades correspondientes para realizar la investigación, se acudió en horario vespertino al área de epidemiología del Hospital Regional No.1 IMSS Querétaro.

Segunda etapa: Se revisó los expedientes de pacientes que ingresaron a urgencias y primer contacto en el periodo de enero a diciembre del 2021.

Por cada paciente se revisó notas previas para la corroboración de hipoglucemias previas, de igual manera se revisó notas realizadas por el servicio de trabajo social para extraer datos sociodemográficos.

Se fueron llenando los formatos de recolección, de igual manera al momento se aplicaba la fórmula de KDIGO con los resultados de laboratorios.

#### **VI.5.1 Análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva y analítica. Para las variables cualitativas se utilizó frecuencias, porcentajes. Para el análisis se utilizaron Chi<sup>2</sup>, OR y con intervalos de confianza del 95%.

### **VI.5.2 Consideraciones éticas**

Se contempló la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó su revisión, evaluación y aceptación. Se utilizó solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Dentro de la declaración de Helsinki 2013 se respeta el principio número 6 que cita “el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad”.

Así como el principio 23, donde se menciona que “el protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración”.

Posterior a estudio, se brindó al director de HGR1 un resumen de los resultados del estudio para comunicar a los directivos de las unidades referentes que envían a su unidad a cargo, los factores asociados a hipoglucemia en su población adscrita. Así los médicos de primer nivel iniciar a trabajar con los pacientes con diabetes mellitus para evitar episodios de hipoglucemias.

## VII RESULTADOS

Se estudiaron 130 pacientes quienes cursaban con el diagnóstico de diabetes mellitus de 5 a 15 años evolución, en un rango de edad de 50 a 60 años

**Cuadro VII. 1 Características sociodemográficas de pacientes con diabetes tipo 2 con y sin hipoglucemia**

Variables	n:130 n: 65 con hipoglucemia n: 65 sin hipoglucemia		Chi2	p
	Sin hipoglucemia Número. (%)	Con hipoglucemia Número(%)		
<b>Edad (años)</b>				
50-55	33 (50.7)	34 (52)	4.479	0.906
56-60	32 (49.3)	31 (48)		
<b>Sexo:</b>				
Masculino	44 (67.6)	39 (60.3)	0.833	0.361
Femenino	21 (32.4)	26 (39.7)		
<b>Nivel educativo</b>				
Sabe leer y escribir	10 (15.3)	5 (7.6)	4.772	0.312
Primaria	24 (36.9)	23 (35.3)		
Secundaria	17 (26.1)	24 (36.9)		
Preparatoria	11 (16.9)	7 (10.7)		
Licenciatura	3 (4.8)	6 (9.5)		
Posgrado	0	0		
<b>Tiempo de diagnóstico (años)</b>				
5-9	3 (4.6)	7 (10.8)	1.737	0.42
10 -11	26 (40.0)	24 (36.99)		
15	36 (55.4)	34(52.3)		

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo "factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2".

En el grupo de pacientes con hipoglucemia el 52% (n=34) fueron del rango de 50-55 años, 48% (n=31) en rango de 56 a 60 años. En el grupo de paciente sin hipoglucemia el 50.7% (n=33) fueron del rango de 50-55 años, 49.3% (n=32) en rango de 56 a 60 años. Por lo que no se cuenta que la edad sea un factor asociado a presentar episodios de hipoglucemia.

En cuanto al sexo en el grupo con hipoglucemia predominó el sexo femenino con 40% (n=26), 60% (n=39) masculino; en el grupo sin hipoglucemia, predominó el sexo masculino 67% (n=44) y el femenino 33% (n=21). Mostrando que no hay significancia en la edad para presentar hipoglucemia

De igual manera se encontró la predominancia en cuanto a escolaridad, en el grupo de pacientes con hipoglucemia con predominio de nivel primaria con 36.9% (n=24) y el grupo con hipoglucemia fue nivel secundaria 36.9% (n=24). El nivel educativo presenta ser un factor de asociación para presentar eventos de hipoglucemia

Se observó que el tiempo de diagnóstico de 15 años de evolución con diabetes mellitus con hipoglucemia 52.3 % (n=34) y sin hipoglucemia 55.4% (n=36). Mostrando que el tiempo de evolución si es un factor asociado a la hipoglucemia.

**Cuadro VII. 2 Factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2**

**n=130**  
**n: 65 con hipoglucemia**  
**n: 65 sin hipoglucemia**

Variable	Grupo 1 Con hipoglucemias n (%)	Grupo 2 Sin hipoglucemias n (%)	Chi <sup>2</sup>	p
<b>Uso de sulfonilureas</b>				
Si	42 (64.6)	33 (50.7)	2.553	0.11
No	23 (35.3)	32 (49.3)		
<b>Enfermedad renal crónica estadio 4</b>				
Si	9 (13.8)	5 (7.6)	1	0.258
No	56 (86.2)	60 (92.4)		
<b>Enfermedad renal crónica estadio 5</b>				
Si	16 (24.6)	39 (60)	16.672	0.000
No	49 (75.4)	26 (40)		
<b>Uso de insulina</b>				
Si	47 (72.3)	41 (63)	1.266	0.26
No	18 (27.7)	24 (37)		
<b>Eventos previos de hipoglucemia</b>				
Si	50 (76.9)	2 (3.0)	73.846	0.000
No	15 (23.1)	63 (97)		

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo “factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”.

Se observó que haber presentado un evento previo de hipoglucemia previa es estadísticamente significativo con un resultado de  $p=0.000$  al igual que la enfermedad renal crónica estadio 5 (Cuadro VII 2),

**Cuadro VII. 3 Uso de sulfonilureas en pacientes con diabetes tipo 2 como factor asociado a hipoglucemia**

Uso de sulfonilureas	Grupo 1	Grupo 2	Odds Ratio	IC 95%	
	Con hipoglicemia %	Sin hipoglucemia %		inferior	superior
Si	64.6	50.8	1.771	0.876	3.578
No	35.4	49.2			

n=130  
n: 65 con hipoglucemia  
n: 65 sin hipoglucemia

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo “factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”.

El uso de sulfonilureas se presentó en el 64.6% de los pacientes con hipoglucemia y en el 50.8 % en los pacientes sin hipoglucemia, con un OR de 1.7 IC95% (0.876-3.578).

**Cuadro VII. 4 Enfermedad renal crónica estadio 4 en pacientes con diabetes tipo 2 como factor asociado a hipoglucemia**

n=130  
n: 65 con hipoglucemia  
n: 65 sin hipoglucemia

Enfermedad renal crónica estadio 4	Grupo 1 Con hipoglucemia %	Grupo 2 Sin hipoglucemia %	Odds Ratio	IC 95%	
				inferior	superior
Si	13.8	7.7	1.929	0.609	6.105
No	86.2	92.3			

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo “factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”.

En la enfermedad renal crónica estadio 4 se presentó en el 13.8% de los pacientes con hipoglucemia y en el 7.7 % en los pacientes sin hipoglucemia, con un OR de 1.9 IC95% (0.609 – 6.105).

**Cuadro VII. 5 Enfermedad renal crónica estadio 5 en pacientes con diabetes tipo 2 como factor asociado a hipoglucemia**

n=130  
n: 65 con hipoglucemia  
n: 65 sin hipoglucemia

Enfermedad renal crónica estadio 5	Grupo 1	Grupo 2	Odds Ratio	IC 95%	
	Con hipoglucemia %	Sin hipoglucemia %		inferior	superior
Si	24.6	60	0.218	0.103	0.462
No	75.4	40			

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo “factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”.

En la enfermedad renal crónica estadio 5 se presentó en el 24.6% de los pacientes con hipoglucemia y en el 60 % en los pacientes sin hipoglucemia, con un OR de 0.218 IC95% (0.103 – 0.462).

**Cuadro VII. 6 Uso de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 como factor asociado a hipoglucemia**

n=130  
n: 65 con hipoglucemia  
n: 65 sin hipoglucemia

Uso de insulina	Grupo 1 Con hipoglucemia %	Grupo 2 Sin hipoglucemia %	Odds Ratio	IC 95%	
				inferior	superior
Si	72.3	63.1	1.528	0.729	3.206
No	27.7	36.9			

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo “factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”.

En el uso de insulina se presentó en el 72.3% de los pacientes con hipoglucemia y en el 63.1 % en los pacientes sin hipoglucemia, con un OR de 1.528 IC95% (0.729 – 3.206).

**Cuadro VII. 7 Eventos previos de hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 como factor asociado a hipoglucemia**

n=130  
n: 65 con hipoglucemia  
n: 65 sin hipoglucemia

Eventos previos de hipoglucemia	Grupo 1	Grupo 2	Odds Ratio	IC 95%	
	Con hipoglucemia %	Sin hipoglucemia %		inferior	superior
Si	76.9	3.1	105	22.933	480.752
No	23.1	96.9			

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo “factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”.

En eventos previos de hipoglucemia en el 76.9% de los pacientes con hipoglucemia y en el 3.1 % en los pacientes sin hipoglucemia, con un OR de 105 IC95% (22.933- 480.752), mostrando ser estadísticamente significativo

**Cuadro VII. 8 La escolaridad baja en pacientes con diabetes tipo 2 como factor asociado a hipoglucemia**

n=130  
n: 65 con hipoglucemia  
n: 65 sin hipoglucemia

Escolaridad baja	Grupo 1	Grupo 2	Odds Ratio	IC 95%	
	Con hipoglucemia %	Sin hipoglucemia %		inferior	superior
Menor de secundaria	50.5	49.5	1.098	0.47	2.564
Preparatoria y más	48.1	51.9			

Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes que participaron en el protocolo “factores asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”.

En escolaridad menor a secundaria es el 50.5% de los pacientes con hipoglucemia y en el 49.5 % en los pacientes sin hipoglucemia, con un OR de 1.098 IC95% (0.47- 2.564), mostrando ser estadísticamente significativo.

## VIII. DISCUSIÓN

En este trabajo se estudiaron factores demográficos, comorbilidades asociadas y farmacológicos asociados a la hipoglucemia en 130 pacientes que padecen de diabetes mellitus tipo 2, los cuales se dividieron en dos grupos: con hipoglucemia y sin hipoglucemia. En nuestro estudio, en la variable de fármacos más comunes de ocasionar hipoglucemia como fueron las sulfonilureas y la insulina. De las sulfonilureas la de mayor uso fue glibenclamida con un riesgo de OR=1.7 veces más; IC 95% 0.876-3.578;  $p=0.11$ ), que estadísticamente no fue significativo, este resultado no concuerda con lo reportado por Dehesa-López et al, en su estudio realizado en el 2014 documentaron 586 episodios de hipoglucemia con el uso de sulfonilureas con un OR de 2.49 veces más (IC 95% 1.20-5.17;  $p=0.01$ ) la cual fue significativa.

Sthal et al, al realizar su estudio comunitario realizado en el año 2000, documentaron 1250 pacientes con hipoglucemia, donde hallaron que el uso de sulfonilureas de acción prolongada aumentaba el riesgo de presentar hipoglucemias en la población, con OR 3.01 veces más (IC95% 1-35-6.77;  $p<0.05$ ). A diferencia de este trabajo realizado donde se obtuvo un OR de 1.7 veces más al usar sulfonilureas con IC 95% 0.876-3.578;  $p=0.11$ , no estadísticamente significativo.

Otra variable de estudio en el presente trabajo fue el uso de insulinas como un factor asociado a hipoglucemia, se encontró: OR 1.528 veces más(IC 95% 0.729-3.206;  $p=0.26$ ) no fue estadísticamente significativo, situación diferente a lo que encontró Dehesa-López et al, en su estudio realizado en el 2014 documentaron 586 episodios de hipoglucemia, obteniendo un OR de 131.99 veces más(IC95% 8.5-2049.9;  $p=0.01$ ) mostrando que sus resultados fueron significativos.

Samman y sus colaboradores en su estudio realizado en Colombia en 1999, estudiaron el uso de insulina, donde incluyeron a 4481 y encontraron que el uso de insulina, independientemente del tipo de insulina, aumentaba el riesgo de sufrir episodios de hipoglucemia con OR 3.4 veces más (IC95% 1.3-9.9;  $p=0.01$ ). El cual al comparar con mi estudio donde se encontró un OR 1.528 veces más (IC 95% 0.729-3.206;  $p=0.26$ ) no fue estadísticamente significativo.

Así mismo, en nuestros resultados el antecedente de haber sufrido un episodio previo de hipoglucemia muestra que tienen OR 105 veces más riesgo de presentar un nuevo episodio de hipoglucemia en comparación de los pacientes que no han presentado este antecedente. Este resultado concuerda con Dehesa-López et al, quienes encontraron que su población estudiada se asociaba que el haber presentado un episodio de hipoglucemia previa presentaban 14 veces más de riesgo a comparación de no haber presentado evento previo (OR:14.33; IC 95% 3.6-56.9;  $p=0.01$ ).

Donnelly y colaboradores en el 2005, donde estudiaron a 155 pacientes con diabetes mellitus, donde el estudio de hipoglucemias previas se asoció a aumentar un riesgo de un nuevo episodio de hipoglucemia con OR de 4.9 veces más (IC95% 1-5-13.6);  $p=0.006$ ). Resultados similares a los encontrados en el presente estudio con un OR 105 veces más (IC95% 22933-480.752;  $p.000$ ), siendo resultados significativos estadísticamente.

Duran et al, en su estudio de casos y controles realizado en México, incluyó a 282 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, encontraron una asociación con OR de 2.9 veces más (IC95% 1-3-6.5;  $p=0.01$ ), marcando así que el haber sufrido un episodio previo de hipoglucemias era un factor de riesgo de un nuevo episodio de hipoglucemia. Estos resultados fueron acorde a los hallazgos en nuestro estudio con un OR 105 veces más (IC95% 22933-480.752;  $p.000$ ), así marcando que de igual manera un episodio previo de hipoglucemia es un factor de riesgo para presentar un nuevo episodio de hipoglucemia.

Dentro de las características socio demográficas en nuestro estudio se consideró el nivel educativo, pensando que una baja escolaridad es un factor de riesgo de sufrir episodios de hipoglucemia, encontrando un OR de 1.098 veces más (IC 95% 0.47-2.564;  $p=0.312$ ) mostrando que nuestros resultados no fueron estadísticamente significativos. Estos resultados concuerdan con Dehesa- López y sus colaboradores en el 2014 con 586 episodios de hipoglucemia, mostraron que sus resultados de acuerdo a escolaridad no fueron significativos.

En los resultados de este trabajo, una variable estudiada es la escolaridad baja para presentar episodios de hipoglucemia, encontrando un OR de 1.098 veces más (IC 95% 0.47-2.564;  $p=0.312$ ). A comparación de Durán-Nah et al en el 2008 con 282 pacientes, mostraron que en baja (analfabeta, primaria y secundaria) escolaridad es un factor de riesgo de hasta 4 veces más de desarrollar hipoglucemias. Estos resultados se pueden explicar, considerando que nuestra población, independientemente de su escolaridad, muestra una mejor comprensión verbal o mejor entendimiento en las instrucciones médicas sobre la diabetes y las circunstancias presentes de acuerdo a esta.

## **IX. CONCLUSIONES**

1.- El uso de sulfonilureas no es un factor asociado para presentar hipoglicemia.

2.- El padecer enfermedad renal crónica estadio 4 no es un factor de riesgo de presentar episodios de hipoglucemia.

3.- La enfermedad renal crónica estadio 5 es un factor protector. Considerando que por 24.6 personas con enfermedad renal crónica en estadio 5 con antecedente de hipoglicemia, existen 60 personas con enfermedad renal crónica en estadio 5 sin antecedente de hipoglucemia.

4.- El uso de insulina como tratamiento adyuvante para control de diabetes mellitus tipo 2, no es un factor de riesgo para presentar episodios de hipoglicemia.

5.-El antecedente de haber presentado un evento previo de hipoglucemia es un factor de riesgo para presente un nuevo evento de hipoglucemia.

6.- Se realiza rechazo de hipótesis alternas.

## **X. PROPUESTAS**

1.- Capacitar al personal médico, enfermeras, médicos de residentes, familiares de pacientes y sobre todo a los pacientes sobre el manejo de diabetes mellitus, haciendo énfasis en las complicaciones a este padecimiento.

2. Informar a pacientes y familiares sobre los datos de hipoglucemia, así evitar eventos repetitivos de esta entidad.

3.- Un estudio nuevo en relación a estos factores de riesgo, sería conveniente utilizar una muestra mayor.

4.- Se podría contar en el expediente electrónico del paciente en primer nivel de atención, un listado de datos de factores de riesgo para eventos de hipoglucemia que el médico pudiera explicar en cada consulta del paciente con diabetes, que permita que el paciente se familiarice con los mismos para reconocer y evitar estos eventos.

## XI. BIBLIOGRAFÍA

- Alexanderson R Elvira Graciela, Llamas M Juan Francisco, Castro M María Guadalupe. 2015. Degludec: insulina de larga duración. *MedIntMéz*; 31:709-718.
- Alvarez M Juan Diego, Villanueva M Manuel Angel, Rodríguez S Manuel Ricardo, Leung S Michelle. 2019. Hypoglycemia as an Atypical Presentation of a Pleural Tumor. *Arch Bronconeumol.* ;55(12):652–666.
- Andrade C Carlos Alberto, Colunga L Luis Enrique. 2016. Revisión sistemática con metaanálisis. Coadministración de insulina glargina en el manejo de la cetoacidosis diabética (CAD) *Gac Med Mex.*; 152:761-9.
- Antón B Teresa, Familiar C Cristina, Ramos C Araceli, Moraga G Inmaculada, Marco M Angel Luis. 2012. Postprandial hypoglycemia *Endocrinol Nutr.*;59(5):331-338
- Ávila F Flor, Montaña A Mariano. 2011. Hipoglucemia en el anciano con diabetes mellitus. *Rev Inv.Clín*; 62, (4): 366-374
- Bowman Louise, Mafham Marion, Wallendszus Karl. 2018. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. *N Engl j med.* ;16: 1540-1550.
- Casanova C LJ, Montero B Mo, Yarza F Jean, Legarreta H Jan, Flores R María. 2017. Hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus 2 y azoados normales. *Med. In. Mex.*; 33(6): 739-745.
- Castro S Carlos , Cimé A Orlando, Pérez H Sergio. 2015. Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus . *Med Int Mex* ; 21:259-65.
- Cruz H Jeddú, Licea P Manuel Emiliano, Hernández G Pilar. 2011. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *Rev Mex Patol Clin.*; 58, (1): 4-15.
- Dehesa L Edgar, Manzanarez M Ismaldo, Quintero P Alberto. 2014. Factores de riesgo asociados con episodios de hipoglucemia grave en pacientes diabéticos. *Med Int Méx*; 30:407-418.
- Di Lorenzi B Roberto Milton. Bruno P Lorena. Pandolfa C Marcelo. 2017. Hipoglucemia en

pacientes diabéticos. Rev Urg Med Int.; 3: 51-60.

Durán-Nah J Jesús, Rodríguez M Alejandro, Smitheram John. 2018. Risk factors associated with symptomatic hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus patients. Rev Inv Clin.; 60 (6): 451-458.

Elorriaga S Fernando, Corrales B Heleodoro, Sosa T Erickson, 2011. Domínguez Q Brenda. Hipoglucemia severa secundaria a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en ausencia de diabetes mellitus. Gac Méd Méx.; 137 (3): 249-252.

Escalada F Javier. Fisiología del GLP-1 y su papel en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. Med Clin. Barc. 2014;143(Supl 2): 2-7.

Escorcía G Salvador. Hipoglucemia por fármacos antidiabéticos. 2019. Revista de Endocrinología y Nutrición.; 17 (3): 120-128.

Figueredo E Alfonso, Reyes S Félix Andrés, Pérez A María Luisa, Batista A Yoannis, Peña G Yudith. 2016. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y una nueva estrategia farmacológica en la diabetes mellitus tipo 2. Rev Cub.;55(3): 239-259

Gabbai B Francis, Romero B Jesús Enrique. Los inhibidores del cotransportador SGLT2 en el control del daño cardiovascular y renal asociado a la diabetes: un nuevo paradigma en el tratamiento del paciente diabético. Acta Med Gpo Angeles. 2018; 16 (1): 60-67.

Güemes Maria, Hussain Khalid. 2015. Hyperinsulinemic Hypoglycemia. Pediatr Clin N Am.; 62 :1017–1036

Hernández R José, Licea P Manuel Emiliano. 2016. Uso de la dapagliflozina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Cub de Endocrinología.;27(2):163-171.

Jansa J Marga, Quirós O Carmen, Vidal U Merce. 2016. Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of a questionnaire for hypoglycemia awareness. Med Clin (Barc).; 144 (10): 440-444.

Jórdan G Ernesto, Alvarez G Francisco, Avila L Luis. 2015. Quality of life and fear for hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. Rev Clin Esp.(2): 91-97.

Mezquita R Pedro, Reyes G Rebeca, Moreno P Óscar. 2013. Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Endocrinol Nutr.;60(9): 517.e1-517.e18

Moreno C Pilar, García L Beredys Esmirla, Hernández L Paula. 2019. Hiper-hipoglucemias y cifras de tensión arterial elevadas paroxísticas en relación con situaciones de estrés laboral. FMC.;26(4):247- 248.

- Nares T Miguel Ángel, González M Armando, Martínez A Francisco Agustín, Morales F Manuel Orlando. 2018. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? *Med Int Méx.*;34(6):881-895.
- Reyes G Rosaura, Mezquita R Patricia. 2014. How to prevent and treat pharmacological hypoglycemias. *Rev Clin Esp.*;214(4):202-208.
- Reyes S Félix Andrés, Pérez A María Luisa, Alfonso F Ernesto, Céspedes C Yoslainy, Ardevol P Enrique. 2015. Las incretinas como nueva opción terapéutica en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Medicina.*;54(2): 151-166
- Santillan F. Wilfredo, Sánchez A Ernesto, Paz G Adrián. 2017. Control glucémico intensivo y sobretratamiento en pacientes mayores de 60 años con diabetes mellitus. *Med. Int. Méx.*; 33(2):185-194
- Simó S Andreu, Pérez M Manuel, I Puig B Jordi. 2017. Postprandial hypoglycemia as the only manifestation of insulinoma: Exceptional case report. *Med Clin (Barc.)*;149(3):132–138.
- Turan Adil, Kilicaslan O Faruk. Hypoglycemia work up. 2017. *American Journal of Emergency Medicine.*; 35: 914–932
- Yale J Francois, Breay Paty, Senior A Peter. 2018. Hypoglycemia . *Can J Diabetes* ; 42:104–108

## XII. ANEXOS

### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

#### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



#### “FACTORES ASOCIADOS A HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETESTIPO 2”



Folio: \_\_\_\_\_

Edad  _____ años	Sexo 1) Femenino 2) Masculino	Escolaridad 1) Sabe leer y escribir 2) Primaria 3) Secundaria 4) Preparatoria 5) Licenciatura 6) posgrado
Hipoglucemia  1) si 2) no	Tiempo de diagnóstico de diabetes  _____ años	Uso de sulfonilureas  1) Si 2) no
Enfermedad renal crónica etapa 4  1) si 2) no	Enfermedad renal crónica etapa 5  1) si 2) no	Uso de insulina  1) si 2) no
Eventos previos de hipoglucemia  1) Si 2) No		



**CONSENTIMIENTO INFORMADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en  
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio: \_\_\_\_\_

Patrocinador externo (si aplica): \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Número de registro institucional: \_\_\_\_\_

Justificación y objetivo del estudio: \_\_\_\_\_

Procedimientos: \_\_\_\_\_

Posibles riesgos y molestias: \_\_\_\_\_

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: \_\_\_\_\_

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: \_\_\_\_\_

Participación o retiro: \_\_\_\_\_

Privacidad y confidencialidad: \_\_\_\_\_

**NO APLICA**

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

- No acepto participar en el estudio.
- Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por \_\_\_\_ años tras lo cual se destruirá la misma.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigadora o Investigador Responsable: \_\_\_\_\_  
Colaboradores: \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del UIESS Qro.: Ignacio Zaragoza esq. 5 de febrero, Colonia Centro. Querétaro, Qro. CP 76000. Teléfono 44221123 extensión 51150/51113, correo electrónico: enrique.villarreal@imss.gob.mx

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

.Clave: 2810-009-013

NOMBRE DEL TRABAJO

**1TESIS ANDREA HURTADO.docx**

AUTOR

**ANREA HURTADO TERON**

RECuento DE PALABRAS

**9115 Words**

RECuento DE CARACTERES

**48612 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**39 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**76.1KB**

FECHA DE ENTREGA

**Jan 25, 2023 8:28 AM CST**

FECHA DEL INFORME

**Jan 25, 2023 8:28 AM CST****● 14% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 5% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

**● Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)