

Características clínicas de pacientes diabéticos tipo 2 con hipoglucemia grave de un hospital venezolano

Clinical characteristics of type 2 diabetic patients with severe hypoglycemia from a Venezuelan hospital.

Juan Salazar-Vilchez,^{1,2} Yusty Carbonell,¹ Soledad Briceño,¹ Isabel Borges,¹ Roberto Añez³

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar los factores asociados con hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, transversal, no experimental con un muestreo probabilístico en pacientes diabéticos tipo 2 con diagnóstico de hipoglucemia grave, ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Sur del municipio Maracaibo, Venezuela, de diciembre de 2017 a julio de 2018. Se utilizó un cuestionario para identificar los potenciales factores sociodemográficos, clínicos o farmacológicos implicados, causas nutricionales, patológicas o farmacológicas desencadenantes y complicaciones intrahospitalarias ocurridas durante el tratamiento.

RESULTADOS: De los 106 sujetos con hipoglucemia grave, el 51.9% eran mujeres y el promedio general de edad fue de 66.5 ± 10 años. El 91.5% de los sujetos recibía monoterapia como tratamiento antidiabético, las sulfonilureas fueron las más frecuentes con 84%, especialmente glibenclamida. La omisión reciente de alimentos fue la causa desencadenante con mayor porcentaje (65.1%) y la encefalopatía hipoglucémica la complicación aguda más prevalente (16%), la mortalidad general fue del 15.1%. Los principales factores clínicos asociados con complicaciones intrahospitalarias fueron las comorbilidades ($p < 0.01$) y con mortalidad las complicaciones agudas ($p < 0.01$).

CONCLUSIONES: La prevalencia de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus 2 fue elevada, dependiente de la importante administración de sulfonilureas y otras características que denotan falta de individualización del manejo terapéutico de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Hipoglucemia; diabetes mellitus; complicaciones; antidiabético.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize the factors associated with severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, cross-sectional, non-experimental investigation was carried out with a probabilistic sampling in type 2 diabetic patients with severe hypoglycaemia diagnosis, admitted to the internal medicine service of the Hospital General del Sur from Maracaibo city, Venezuela, from December 2017 to July 2018. A questionnaire to identify the potential sociodemographic, clinical or pharmacological factors involved, nutritional, clinical, pharmacological triggering causes and in-hospital complications presented during its management was used.

RESULTS: Of the 106 patients with hypoglycaemia, 51.9% were women and the overall age was 66.5 ± 10 years; 91.5% received monotherapy as antidiabetic treatment,

¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital General del Sur Dr. Pedro Iturbe, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

² Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas Dr. Félix Gómez, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

³ Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Recibido: 21 de marzo 2020

Aceptado: 22 de noviembre 2020

Correspondencia

Juan Salazar Vilchez
Juanjsv18@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Salazar-Vilchez, Carbonell Y, Briceño S, Borges I, Añez R. Características clínicas de pacientes diabéticos tipo 2 con hipoglucemia grave de un hospital venezolano. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 506-519.

being the sulfonylureas the most frequent with 84% especially glibenclamide. The recent omission of food was the triggering cause with the highest percentage (65.1%) and hypoglycemic encephalopathy the most prevalent acute complication (16%), evidencing up to 15.1% general mortality. The main factors associated with in-hospital complications were the presence of comorbidities ($p < 0.01$) and with mortality, acute complications ($p < 0.01$).

CONCLUSIONS: There is a high prevalence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus, sulfonylureas are the main conditioning factor and other characteristics that indicate lack of individualization of therapeutic management in these patients.

KEYWORDS: Hypoglycemia; Diabetes mellitus; Complications; Antidiabetic.

ANTECEDENTES

En la actualidad se sabe que la diabetes mellitus tipo 2 constituye un trastorno metabólico heterogéneo con factores de riesgo genéticos y medioambientales implicados en su aparición, que afecta a más de 415 millones de personas en todo el mundo, según datos de la Federación Internacional de Diabetes.¹ Desde 1980 la prevalencia se ha incrementado del 4.7 al 8.5% en la población adulta, los países en vías de desarrollo muestran mayor proporción de muertes relacionadas con esta enfermedad.²

El perfil de complicaciones de la diabetes mellitus 2 es muy amplio, con alteraciones propias de la exposición crónica a la hiperglucemia que, de forma general, se clasifican en complicaciones macrovasculares (eventos coronarios y cerebrovasculares) y microvasculares (retinopatía, neuropatía y enfermedad renal diabética);³ así como trastornos que cursan de forma aguda que abarcan cuadros clínicos caracterizados por hiperglucemia (cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico) e hipoglucemia.⁴ Esta última se ha relacionado con el tratamiento farmacológico y los costos de su manejo repre-

sentan un importante problema en diferentes sistemas de salud pública en todo el mundo.⁵

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la hipoglucemia representa una de las principales limitantes en el tratamiento del paciente diabético,⁶ así como un indicador de buenas prácticas en su tratamiento.⁷ En este sentido, durante varios años diversos grupos de investigación han intentado unificar criterios para definir de manera sistemática esta complicación, pero en 2013 varios miembros de la ADA y de la Sociedad Endocrina plantearon que una concentración plasmática menor o igual a 70 mg/dL (≤ 3.9 mmol/L) podría usarse como punto de corte para definir un episodio de hipoglucemia, asimismo se sugieren varios términos de utilidad para el clínico, como: hipoglucemia severa, hipoglucemia sintomática documentada, hipoglucemia sintomática, hipoglucemia sintomática probable y pseudohipoglucemia.⁸ No obstante, en las guías de diagnóstico y manejo más actuales las concentraciones séricas de glucemia ≤ 70 mg/dL se definen como un valor de alerta para iniciar tratamiento con carbohidratos de acción rápida y ajustar la terapia hipoglucemiante, mientras que un valor ≤ 54 mg/dL

representa una hipoglucemia clínicamente significativa; finalmente, esta guía plantea a la hipoglucemia grave como cualquier cuadro de hipoglucemia que ocasione deterioro cognitivo y amerite asistencia para su recuperación, independientemente del valor plasmático.⁶

Diversos reportes han demostrado que los pacientes expuestos a eventos de hipoglucemia, sean ocasionados por la administración de hipoglucemiantes orales o insulina tienen menor calidad de vida,⁹ afectación de la productividad,¹⁰ mayor temor y ansiedad que afectan el apego al tratamiento farmacológico¹¹ y alta tasa de incidencia de diferentes complicaciones a largo plazo que incluyen mortalidad, especialmente de origen cardiovascular.¹²

Sin embargo, en nuestra localidad no se encontraron estudios que analicen la frecuencia de esta complicación y el efecto epidemiológico que genera en el manejo del paciente diabético. Tampoco existen reportes de los principales factores asociados con su aparición, pese a las grandes dificultades que sufre nuestro país en materia de salud.¹³ Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue caracterizar epidemiológicamente los pacientes con diabetes mellitus 2 que tuvieron un episodio de hipoglucemia grave evaluados en un hospital de la ciudad de Maracaibo, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de tipo descriptivo y transversal con un diseño no experimental en todos los pacientes diabéticos tipo 2 con diagnóstico de hipoglucemia grave, ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Sur del Municipio Maracaibo del estado Zulia, durante el periodo de diciembre de 2017 a julio de 2018. La selección de la muestra de este estudio se realizó a través de un muestreo no probabilístico consecutivo con los sujetos que cumplieran los

siguientes criterios: pacientes de uno y otro sexo, mayores de 18 años, con antecedente personal de diabetes mellitus 2, ingresados con el diagnóstico de hipoglucemia grave, cuyo tratamiento incluyera hipoglucemiantes orales (solos o en combinación) o la administración de insulino-terapia, cuya estancia hospitalaria fuera la primera debido a esta causa y que aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes que no desearan participar o que tuvieran alguna discapacidad para firmar el consentimiento informado, la muestra final estuvo conformada por 106 pacientes.

Evaluación de los pacientes

A cada paciente seleccionado se le explicó detalladamente el estudio que se llevaría a cabo y la finalidad del mismo, posteriormente se solicitó su consentimiento informado para participar en la investigación y, una vez aprobada la inclusión en el estudio, se les realizó una historia clínica donde se evaluaron variables como: sexo, edad, estado educativo, fármacos consumidos, concentraciones de glucosa plasmática iniciales (en el domicilio o en el servicio de urgencias), medicamentos administrados para tratar la diabetes y otras enfermedades, consumo de alcohol (24 horas previas al evento), omisión de la ingesta de alimentos (24 horas previas al evento), aumento en la práctica de actividad física reciente (24 horas previas al evento), existencia de un cuadro infeccioso (durante los últimos 7 días), aumento reciente de la dosis farmacológica del antidiabético (durante los últimos 7 días), tiempo con el diagnóstico de diabetes mellitus 2 y nivel de conciencia medido a través de la escala de Glasgow o escala semiológica del estado de conciencia. Asimismo, se obtuvo la información relacionada con el antecedente personal de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus 2, como: enfermedad renal diabética, neuropatía diabética, pie diabético, enfermedad cardiovascular (reportados como antecedentes personales)

y de comorbilidades, como enfermedad hepática crónica, cáncer de causa precisada, demencia (diagnosticados previamente) y polifarmacia (definida como el consumo de cinco o más medicamentos de forma simultánea).¹⁴ Además de la aparición de complicaciones intrahospitalarias, debidas al episodio de hipoglucemia o asociadas con los cuadros clínicos que ya tiene el paciente, como insuficiencia cardiaca aguda según los criterios clínicos planteados por la Sociedad Europea de Cardiología,¹⁵ arritmias *de novo* (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular), mortalidad por cualquier causa y tiempo de evolución intrahospitalaria.

Para la detección de posibles arritmias durante el curso intrahospitalario se realizó un electrocardiograma estándar (1 mV = 10 mm, a 25 mm/seg) de 12 derivaciones en todos los pacientes ingresados, con un equipo COMBIOMED Cardiocid BB®.

Análisis de laboratorio

A cada paciente se le extrajeron de la región antecubital con una jeringa desechable 5 mL de sangre, recolectada en tubo seco (sin anticoagulante), para la determinación de las cifras de glucemia se utilizó un kit enzimático-colorimétrico de glucosa oxidasa (Sigma, Estados Unidos). La hipoglucemia grave se definió como el evento que requiriera la ayuda de otra persona para la administración activa de carbohidratos, glucagón o la aplicación de medidas que corrigieran las concentraciones de glucemia plasmática en pacientes con síntomas compatibles, incluso si estos valores no eran determinados inicialmente, pero hubo mejoría tras la recuperación de los mismos.⁸

Prueba piloto

Para comprobar la utilidad y pertinencia de los datos de la hoja de registro, se realizó una prueba

piloto que consistió en seleccionar al azar a 15 pacientes con el mismo diagnóstico y características que no se incluyeron en los cálculos finales. Con base en los datos obtenidos, se modificaron o agregaron las variables:

- Antecedente personal de hipertensión: (No/sí). Tipo de antihipertensivo: (bloqueadores de receptor de angiotensina [BRA]/inhibidores de enzima convertidora de angiotensina [IECA]/calcioantagonistas/diuréticos).
- En la variable comorbilidades se agregaron las categorías: Ninguna - insuficiencia cardiaca crónica - fibrilación auricular.
- En la variable complicaciones se agregaron las categorías: Ninguna - encefalopatía hipoglucémica - infección respiratoria baja.

Análisis estadístico

Una vez recolectada la información se diseñó una hoja de tabulación de datos, para facilitar el vaciado de los mismos. Los resultados se expresaron como media \pm desviación estándar, otros en cifras absolutas y porcentajes, se utilizó la prueba de t de Student para establecer las diferencias significativas entre las variables continuas (dos grupos) y la prueba χ^2 para variables categóricas, el nivel alfa se fijó en 0.05. Todos los análisis se realizaron mediante el uso del programa estadístico SPSS versión 20 para Windows (Chicago, IL).

RESULTADOS

Se evaluaron 106 pacientes, el 51.9% (n = 55) eran mujeres, con promedio general de edad de 66.5 ± 10 años. La distribución de sujetos en la población general y según el sexo se muestra en el **Cuadro 1**, con mayor porcentaje de pacientes en el grupo etario de 60 a 70 años (37.7%;

Cuadro 1. Características generales de la muestra estudiada

	Mujeres		Hombres		Total	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Grupo etario (años)						
< 60	14	25.5	15	29.4	29	27.4
60-70	22	40.0	18	35.3	40	37.7
> 70	19	34.5	18	35.3	37	34.9
Grado educativo						
Analfabeta	5	9.1	4	7.8	9	8.5
Primaria	27	49.1	19	37.3	46	43.4
Secundaria	13	23.6	15	29.4	28	26.4
Universitaria	10	18.2	13	25.5	23	21.7
Hipertensión arterial*						
No	29	52.7%	18	35.3	47	44.3
Sí	26	47.3%	33	64.7	59	55.7
Edad (años), media \pm DE	65.9 \pm 10.3		67.1 \pm 9.9		66.5 \pm 10	
Total	55	51.9	51	48.1	106	100

DE: desviación estándar.

* Antecedente personal.

n = 40), con educación primaria (43.4%; n = 46) y la frecuencia de antecedente de hipertensión arterial fue del 55.7% (n = 59).

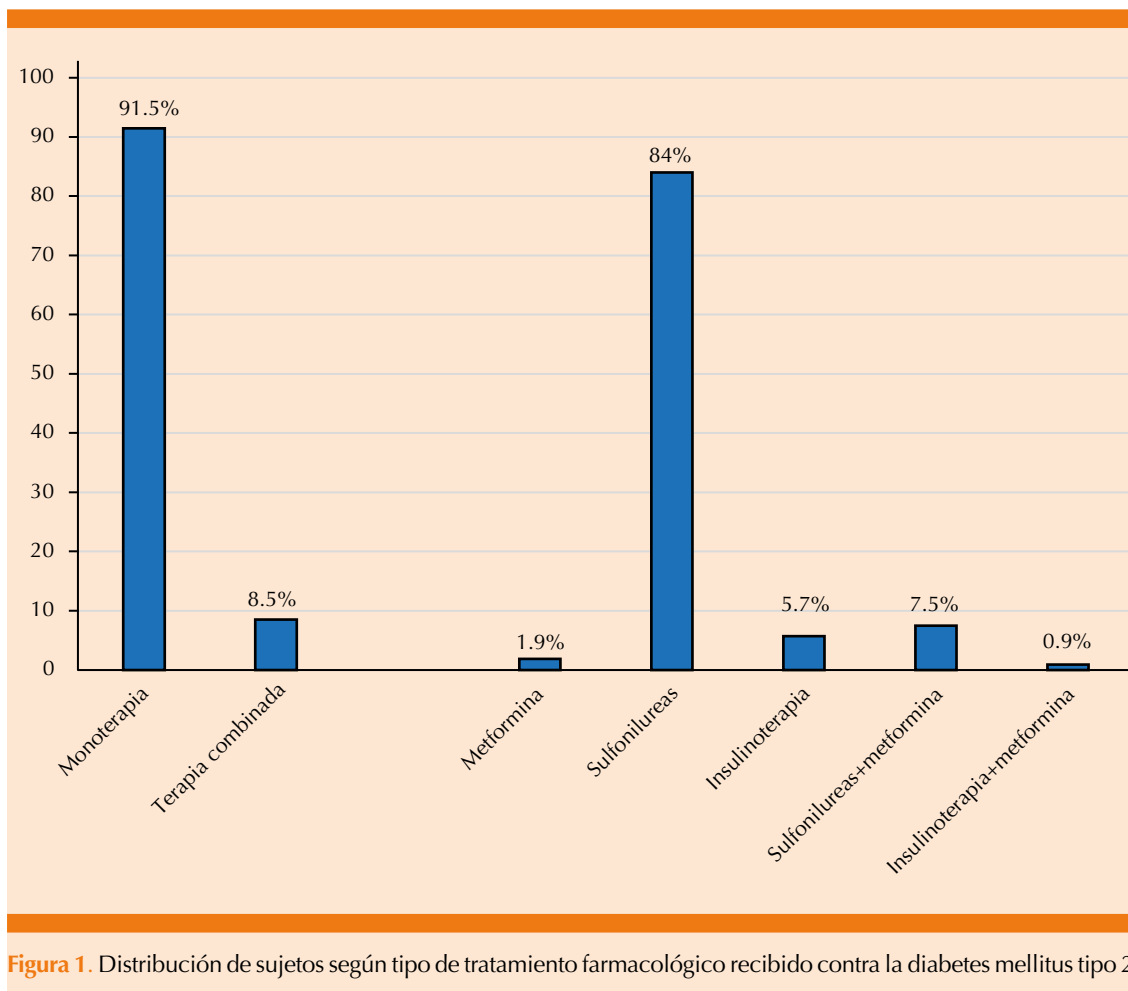
La **Figura 1** muestra que la mayoría de los sujetos recibía monoterapia como tratamiento antidiabético (91.5%; n = 97) y de los fármacos prescritos las sulfonilureas fueron los más frecuentes con 84% (n = 89), seguidas de metformina más sulfonilureas con 7.5% (n = 8). En cuanto a los medicamentos prescritos contra las principales comorbilidades los β -bloqueadores (34%; n = 36) y los bloqueadores del receptor de angiotensina (31.3%; n = 33) fueron los más frecuentes. **Figura 2**

Entre las características clínicas, el promedio de tiempo con diabetes mellitus 2 fue de 14 ± 9 años, la glucemia al ingreso fue de 37.1 ± 12.7 mg/dL y 12 puntos en la escala de coma de Glasgow; en las complicaciones crónicas asociadas con

la diabetes mellitus 2 la enfermedad renal y la enfermedad cardiovascular fueron las más frecuentes con 68.9 y 40.6%, respectivamente, mientras que la comorbilidad más prevalente fue la insuficiencia cardíaca crónica. **Cuadro 2**

Entre las causas desencadenantes del episodio de hipoglucemia grave la omisión reciente de alimentos fue la más frecuente con 65.1% seguida de un cuadro infeccioso actual con 25.5% (**Figura 3**). La encefalopatía hipoglucémica fue la complicación aguda con mayor porcentaje (16%), mientras que el promedio de días de evolución intrahospitalaria fue de 3 ± 2 y un 15.1% de los sujetos falleció durante la misma. **Cuadro 3**

El promedio de edad, tiempo con diabetes mellitus 2 y días de evolución intrahospitalaria fueron superiores en los sujetos que tuvieron complicaciones o que fallecieron, mientras que



el promedio de glucemia al ingreso y la escala de coma de Glasgow fueron significativamente menores. **Cuadro 4**

En cuanto a los factores asociados con complicaciones agudas, los principales fueron la existencia de comorbilidades, especialmente insuficiencia cardíaca crónica y demencia $\chi^2 = 46.6$ ($p < 0.01$), seguida del valor de glucemia al ingreso hospitalario; mientras que entre los factores más importantes asociados con mortalidad destacaron las complicaciones agudas $\chi^2 = 63.11$ ($p < 0.01$), especialmente encefalopatía hipoglucémica y comorbilidades,

como demencia, polifarmacia e insuficiencia cardíaca. **Cuadros 5 y 6**

DISCUSIÓN

La hipoglucemia es una complicación del tratamiento contra la diabetes mellitus potencialmente prevenible y que genera importantes dificultades en el apego al tratamiento y al control metabólico en este grupo de pacientes, por lo que su análisis es de gran interés por las diferentes consecuencias que ocasiona epidemiológica y fisiopatológicamente en el diabético.

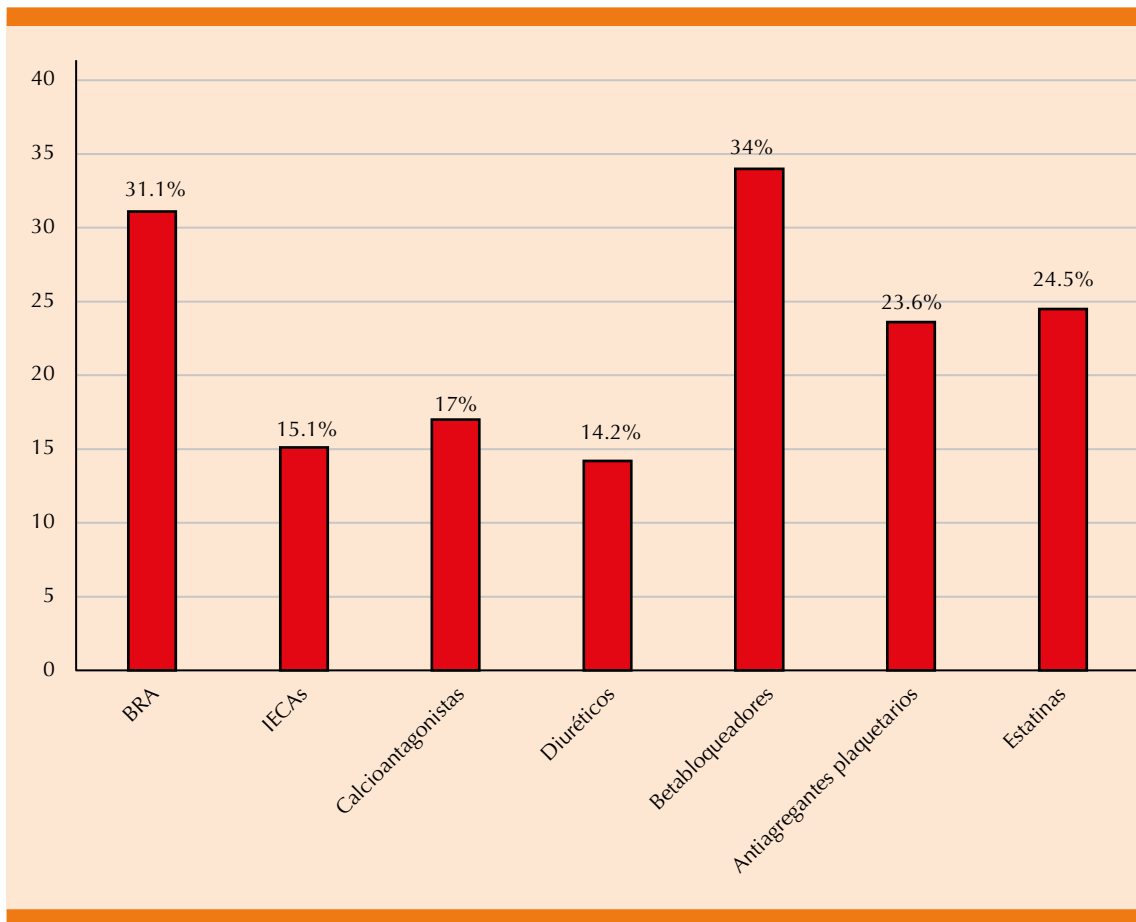


Figura 2. Distribución de sujetos según tipo de tratamiento farmacológico recibido contra comorbilidades. BRA: bloqueadores del receptor de angiotensina.

En nuestro estudio el predominio de los episodios de hipoglucemia grave en pacientes del sexo femenino, con promedio de edad de aproximadamente 67 años y nivel educativo inicial, muestra diferencias con los resultados reportados por Mantovani y su grupo en un reporte italiano realizado en tres centros hospitalarios, quienes observaron un promedio de edad superior (75 ± 13 años) y predominio del sexo masculino (54%).¹⁶ Por su parte, nuestro promedio de edad se asemeja al planteado por Gallegos-Lemos y su grupo,¹⁷ quienes en un estudio observacional descriptivo efectuado en pacientes atendidos en la seguridad social del Ecuador mostró mayor porcentaje de sujetos

a partir de los 50 años ($> 45\%$), pero también mayor incidencia en hombres.

Al evaluar los fármacos administrados para tratar la diabetes mellitus 2 destaca la alta de frecuencia de sulfonilureas como monoterapia en la aparición de los episodios de hipoglucemia grave, seguidas de la administración de insulino terapia. Esto concuerda con la mayor parte de los reportes en la bibliografía que sitúan a esta clase de antidiabéticos orales como los más asociados con hipoglucemia debido a su mecanismo de acción,¹⁸ coincidiendo parcialmente con los hallazgos en la población ecuatoriana, donde la combinación

Cuadro 2. Características clínicas, complicaciones crónicas y comorbilidades de la muestra estudiada

	Mujeres		Hombres		Total	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Complicaciones*						
Enfermedad renal	39	70.9	34	66.7	73	68.9
Neuropatía	7	12.7	14	27.5	21	19.8
Pie diabético	4	7.3	8	15.7	12	11.3
Enfermedad cardiovascular	19	34.5	24	47.1	43	40.6
Enfermedad cerebrovascular	7	12.7	6	11.8	13	12.3
Comorbilidades*						
Ninguna	40	72.7	27	52.9	67	63.2
Insuficiencia cardíaca crónica	7	12.7	15	29.4	22	20.8
Enfermedad hepática	1	1.8	0	0.0	1	0.9
Demencia	2	3.6	3	5.9	5	4.7
Cáncer	0	0.0	1	2.0	1	0.9
Polifarmacia	2	3.6	2	3.9	4	3.8
Fibrilación auricular	3	5.5	3	5.9	6	5.7
Años con diabetes mellitus 2, media ± DE	13 ± 9		15 ± 9		14 ± 9	
Glucemia al ingreso, media ± DE	36.7 ± 12.3		37.5 ± 13.3		37.1 ± 12.7	
Escala coma de Glasgow, media ± DE	12 ± 2		12 ± 2		12 ± 2	

DE: desviación estándar.

* Antecedente personal.

farmacológica metformina-insulina causó la mayor incidencia de hipoglucemia (35.3%) asociado posiblemente con una alta proporción de sujetos mayores de 64 años y la mayor frecuencia de complicaciones microvasculares; mientras que en el reporte italiano la insulina se ubicó como la terapia más prevalente entre los sujetos con hipoglucemia (34.9%); el comportamiento puede estar influido por la capacidad de adquisición de medicamentos en el contexto socioeconómico actual de nuestra ciudad o, incluso, nuestro país, cuestión que se hace más notoria al observar que la sulfonilurea más prescrita en este grupo de pacientes en monoterapia y en terapia combinada fue la glibenclamida, es importante resaltar que los altos costos de los fármacos antidiabéticos en nuestra ciudad obligan al paciente diabético a

recurrir al sistema público de salud donde el único antidiabético disponible es éste.

En este sentido, Pilemann-Lyberg y colaboradores,¹⁹ en un grupo de sujetos diabéticos daneses, encontraron que la glimepirida fue el fármaco más consumido previo a la hospitalización (73%) y el fármaco más prescrito en la capital de Dinamarca durante el mismo periodo (67%); por tanto, los aspectos socioeconómicos y la disponibilidad de recursos para adquirir el tratamiento farmacológico son de suma relevancia en esta clase de complicaciones. Sin embargo, pese a que las últimas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud acerca de la terapia farmacológica para los pacientes con diabetes mellitus 2 en zonas de bajos recursos económicos, incluye la administración de

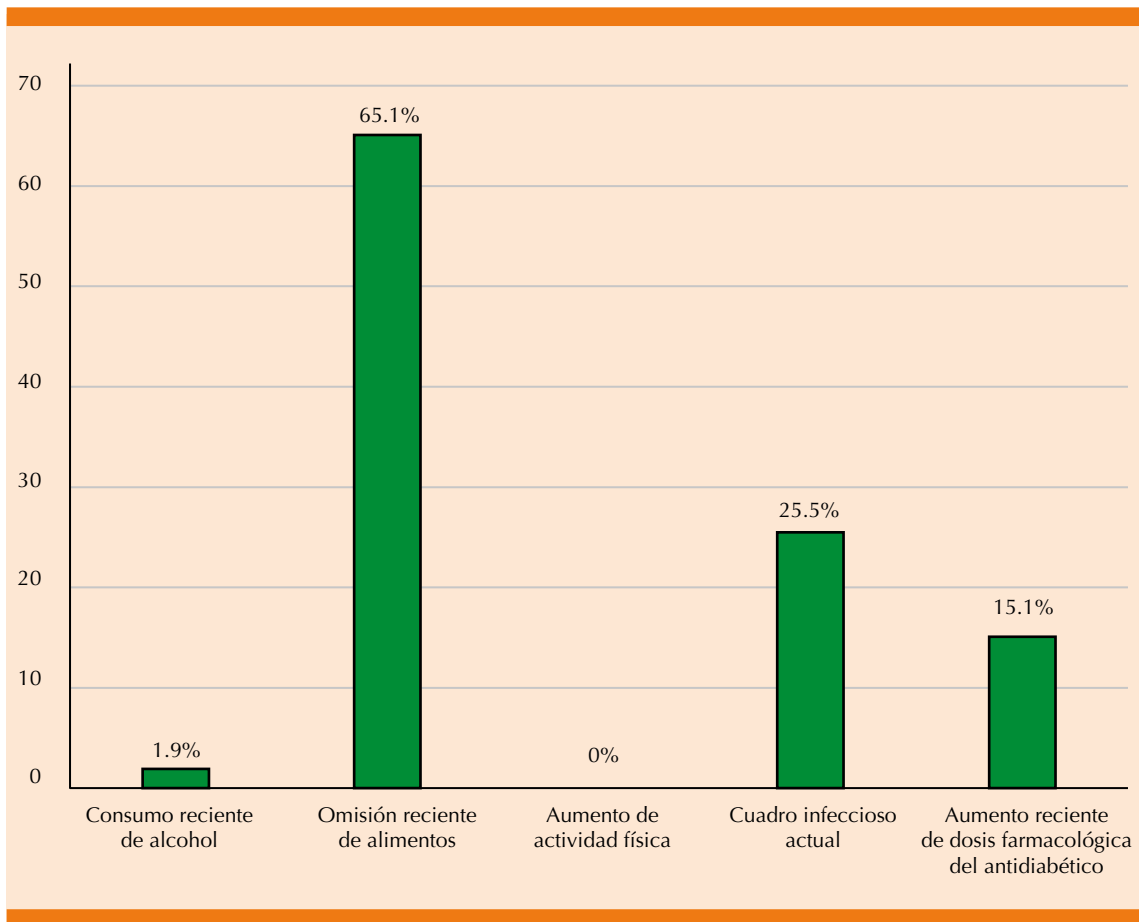


Figura 3. Principales causas desencadenantes del episodio de hipoglucemia grave.

metformina, sulfonilureas e insulina humana de acuerdo con el logro o no de los objetivos glucémicos;²⁰ existe un creciente cuerpo de evidencia que no solo demuestra el mayor riesgo de episodios hipoglucémicos con estas dos últimas terapias, sino, incluso, mayor riesgo de eventos cardiovasculares.²¹ Por ende, su indicación debe individualizarse de acuerdo con las características clínicas de cada paciente y no debe ser generalizada como única alternativa ante la falta de disponibilidad de otros fármacos, sin que el paciente esté consciente de sus complicaciones.

De igual manera, dentro del perfil de comorbilidades la alta frecuencia de hipertensión arterial,

enfermedad renal y enfermedad cardiovascular; similar a lo mostrado en la población italiana,¹⁶ demuestra que la terapia con sulfonilureas no debió haber sido la primera elección farmacológica en estos pacientes, y que el manejo de la diabetes mellitus 2 en nuestro contexto es más complejo de lo que recomiendan las guías internacionales.²⁰ Además de los aspectos patológicos, existen causas desencadenantes que también son importantes de abordar desde el punto de vista educativo en el paciente diabético, el alto porcentaje de omisión reciente de alimentos se asemeja a los hallazgos en la población danesa (35%)¹⁹ y, al igual que la disponibilidad de fármacos, estos desencadenantes también podrían

Cuadro 3. Distribución de sujetos según complicaciones agudas en la muestra estudiada

	Mujeres		Hombres		Total	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Complicaciones agudas						
Ninguna	34	61.8	31	60.8	65	61.3
Insuficiencia cardiaca aguda	7	12.7	9	17.6	16	15.1
Arritmias	4	7.3	3	5.9	7	6.6
Encefalopatía hipoglucémica	9	16.4	8	15.7	17	16
Infección respiratoria baja	1	1.8	0	0.0	1	0.9
Mortalidad						
No	48	87.3	42	82.4	90	84.9
Sí	7	12.7	9	17.6	16	15.1
Días de estancia intrahospitalaria, media ± DE	3 ± 2		3 ± 3		3 ± 2	

DE: desviación estándar.

Cuadro 4. Características clínicas según complicaciones y mortalidad

	Complicaciones			Mortalidad		
	No	Sí	p*	No	Sí	p*
	Media ± DE	Media ± DE		Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	62.6 ± 8.6	72.7 ± 9.2	< 0.01	64.7 ± 9.5	76.8 ± 6.9	< 0.01
Años con diabetes mellitus 2	10 ± 7	21 ± 7	< 0.01	13 ± 9	23 ± 6	< 0.01
Glucemia al ingreso	41.1 ± 11.7	30.7 ± 11.8	< 0.01	38.6 ± 12.2	28.7 ± 12.8	< 0.01
Escala de coma de Glasgow	13 ± 2	11 ± 3	< 0.01	13 ± 2	9 ± 2	< 0.01
Días de evolución intrahospitalaria	2 ± 1	5 ± 3	< 0.01	2 ± 2	5 ± 4	< 0.01

* Prueba t de Student.

estar influenciados por los aspectos socioeconómicos del afectado y constituyen determinantes sociales de salud. No obstante, los aspectos educativos no solo incluyen al paciente, sino también al médico que prescribe los fármacos, ya que más del 10% de los sujetos con aumento reciente de la dosis del antidiabético tuvieron omisión de la ingesta de alimentos.

En relación con las complicaciones y mortalidad intrahospitalaria, la alta frecuencia observada fue superior a la mostrada en el estudio italiano donde solo un 2.7% de los pacientes con

hipoglucemia y diabetes mellitus 2 fallecieron.¹⁶ Son pocos los estudios que evalúan los factores asociados con las complicaciones y mortalidad intrahospitalaria, algunos se enfocan únicamente en los factores relacionados con la admisión hospitalaria desde el departamento de urgencias. La identificación de estos factores es importante porque permitiría establecer qué pacientes tendrían peor pronóstico ante un episodio de hipoglucemia grave y, por ende, ser más cuidadosos en la indicación de cierto tratamiento farmacológico, menos rigurosos en la meta glucémica y más intensivos en el

Cuadro 5. Factores asociados con complicaciones agudas

	Complicaciones agudas				χ^2 (p)**
	Sin complicaciones		Con complicaciones		
	Núm.	%	Núm.	%	
Grupos etarios (años)					21.9 (< 0.01)
< 60	25	38.5	4	9.8	
60-70	28	43.1	12	29.3	
> 70	12	18.5	25	61.0	
Tiempo con diabetes mellitus 2					22.4 (< 0.01)
< 10 años	34	52.3	3	7.3	
≥ 10 años	31	47.7	38	92.7	
Glucemia al ingreso					20.9 (< 0.01)
< 35 mg/dL	18	27.7	30	73.2	
≥ 35 mg/dL	47	72.3	11	26.8	
Enfermedad renal					11.2 (< 0.01)
No	28	43.1	5	12.2	
Sí	37	56.9	36	87.8	
Enfermedad cardiovascular					21.3 (< 0.01)
No	50	76.9	13	31.7	
Sí	15	23.1	28	68.3	
Enfermedad cerebrovascular					9.1 (< 0.01)
No	62	95.4	31	75.6	
Sí	3	4.6	10	24.4	
Comorbilidades*					46.6 (< 0.01)
Ninguna	57	87.7	10	24.4	
Insuficiencia cardíaca crónica	7	10.8	15	36.6	
Enfermedad hepática	0	0.0	1	2.4	
Demencia	1	1.5	4	9.8	
Cáncer	0	0.0	1	2.4	
Polifarmacia	0	0.0	4	9.8	
Fibrilación auricular	0	0.0	6	14.6	

* Antecedente personal. ** Prueba χ^2 .

manejo de la urgencia. Las complicaciones agudas intrahospitalarias observadas pueden considerarse predictores de peor pronóstico; además de relacionarse con mayor mortalidad por cualquier causa.

Por último, es de suma relevancia insistir en la cantidad de casos de hipoglucemia grave observados, considerando el corto periodo evaluado y que se trató de un análisis de un solo centro asistencial, aspectos a tomar en cuenta en futuras

Cuadro 6. Factores asociados con mortalidad intrahospitalaria

	Mortalidad intrahospitalaria				χ^2 (p)**
	No		Sí		
	Núm.	%	Núm.	%	
Grupos etarios (años)					18.6 (< 0.01)
< 60	29	32.2	0	0.0	
60-70	37	41.1	3	18.8	
> 70	24	26.7	13	81.3	
Tiempo con diabetes mellitus 2					10.1 (< 0.01)
< 10 años	37	41.1	0	0.0	
≥ 10 años	53	58.9	16	100.0	
Glucemia al ingreso					9.8 (< 0.01)
< 35 mg/dL	35	38.9	13	81.3	
≥ 35 mg/dL	55	61.1	3	18.8	
Comorbilidades*					37.8 (< 0.01)
Ninguna	63	70.0	4	25.0	
Insuficiencia cardíaca crónica	19	21.1	3	18.8	
Enfermedad hepática	1	1.1	0	0.0	
Demencia	1	1.1	4	25.0	
Cáncer	0	0.0	1	6.3	
Polifarmacia	1	1.1	3	18.8	
Fibrilación auricular	5	5.6	1	6.3	
Complicaciones agudas					63.1 (< 0.01)
Ninguna	65	72.2	0	0.0	
Insuficiencia cardíaca aguda	13	14.4	3	18.8	
Arritmias	7	7.8	0	0.0	
Encefalopatía hipoglucémica	4	4.4	13	81.3	
Infección respiratoria baja	1	1.1	0	0.0	

* Antecedente personal. ** Prueba χ^2 .

investigaciones que abarquen un análisis epidemiológico de incidencia que permita comparar de manera más específica los resultados con los de otros reportes; asimismo, otra limitación es la falta de evaluación de los valores de creatinina sérica al ingreso hospitalario, de los costos o gastos que generan estos eventos en el sistema de salud pública, así como las complicaciones a largo plazo que permitan determinar el efecto desde el punto de vista cognitivo y cardiovascular.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se evaluaron 106 casos de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus 2 en un periodo de 8 meses en un solo centro hospitalario, con promedio de edad de 67 años y predominio de afectados del sexo femenino. El 91.5% de los afectados recibía agentes antidiabéticos en monoterapia, las sulfonilureas fueron la familia farmacológica más prevalente, específicamente

la glibenclamida. Los principales factores asociados con peor pronóstico intrahospitalario fueron la edad mayor de 70 años, 10 o más años de evolución de la diabetes mellitus 2, glucemia menor de 35 mg/dL al ingreso, complicaciones crónicas de la diabetes mellitus 2, como enfermedad renal, cardiovascular o cerebrovascular y otras comorbilidades.

Por ende, resulta de importancia resaltar en la comunidad médica de nuestra localidad la alta prevalencia de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus 2, especialmente los que consumen sulfonilureas, así como educar acerca de los factores principalmente implicados en la aparición de hipoglucemia grave en nuestra población especialmente los que se relacionan con complicaciones agudas y mortalidad. Asimismo, es necesario plantear a las autoridades encargadas del sistema de salud la necesidad de ampliar los grupos de fármacos antidiabéticos disponibles para personas de bajos recursos, ante las complicaciones obtenidas con las sulfonilureas y promover nuevas investigaciones que analicen la incidencia real, así como los costos en salud y las complicaciones a largo plazo de los episodios de hipoglucemia grave.

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. (2015) IDF Atlas (7th Ed.). Recuperado de: <http://www.diabetesatlas.org/>
2. World Health Organization. (2016). Global report on diabetes. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf.
3. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev* 2013; 93 (1): 137-88.
4. American Diabetes Association. Acute and Chronic Complications. *Diabetes* 2014; 63 (Supplement 1): A103-A170.
5. Lyngsie PJ, Lopes S, Olsen J. Incidence and cost of hypoglycemic events requiring medical assistance in a hospital setting in Denmark. *J Comp Eff Res* 2016; 5 (3): 239-47. doi. 10.2217/cer.15.68
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S34-S45. <https://doi.org/10.2337/dc19-srev01>.
7. Rodriguez-Gutierrez R, Lipska KJ, McCoy RG, Ospina NS, et al. Hypoglycemia as an indicator of good diabetes care. *BMJ* 2016; 352: i1084. doi. 10.1136/bmj.i1084.
8. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98 (5): 1845-59. <https://doi.org/10.2337/dc12-2480>.
9. Harris S, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Bøgelund M, et al. The effect of hypoglycemia on health-related quality of life: Canadian results from a multinational time trade-off survey. *Can J Diabetes* 2014; 38 (1): 45-52. doi. 10.1016/j.jcjd.2013.09.001.
10. Davis RE, Morrissey M, Peters JR, Wittrup-Jensen K, et al. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (9): 1477-83. doi. 10.1185/030079905X61929.
11. Anderbro T, Gonder-Frederick L, Bolinder J, Lins PE, et al. Fear of hypoglycemia: relationship to hypoglycemic risk and psychological factors. *Acta Diabetol* 2015; 52 (3): 581-9. doi. 10.1007/s00592-014-0694-8.
12. Cha SA, Yun JS, Lim TS, Hwang S, et al. Severe hypoglycemia and cardiovascular or all-cause mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab J* 2016; 40 (3): 202-10. doi. 10.4093/dmj.2016.40.3.202.
13. Fraser B, Willer H. Venezuela: aid needed to ease health crisis. *Lancet* 2016; 388 (10048): 947-9. doi. 10.1016/S0140-6736(16)31523-9.
14. Rozenfeld S, Fonseca MJM, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2008; 23 (1): 34-43.
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 37(27):2129-2200. doi. 10.1093/eurheartj/ehw128.
16. Mantovani A, Grani G, Chioma L, Vancieri G, et al. Severe hypoglycemia in patients with known diabetes requiring emergency department care: A report from an Italian multicenter study. *J Clin Transl Endocrinol* 2016; 5: 46-52. doi. 10.1016/j.jcte.2016.08.004.
17. Gallegos-Lemos D, Sánchez-Gómez, Cevallos W. Incidencia e importes asociados a las atenciones por hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales en Ecuador. *Revista de la ALAD* 2015; 5 (1): 49-58.
18. Morales J, Schneider D. Hypoglycemia. *Am J Med* 2014; 127: S17-S24. doi. 10.1016/j.amjmed.2014.07.004.
19. Pilemann-Lyberg S, Thorsteinsson B, Snorgaard O, Zander M, et al. Severe hypoglycaemia during treatment with sul-

phonylureas in patients with type 2 diabetes in the Capital Region of Denmark. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 110 (2): 202-7. doi. 10.1016/j.diabres.2015.09.006.

20. Roglic G, Norris SL. Medicines for treatment intensification in type 2 diabetes and type of insulin in type 1 and type 2 diabetes in low-resource settings: Synopsis of the World Health Organization Guidelines on Second- and Third-Line Medicines and Type of Insulin for the Control of Blood

Glucose Levels in Nonpregnant Adults with Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 2018; 169 (6): 394-397. doi. 10.7326/M18-1149.

21. O'Brien MJ, Karam S, Wallia A, Kang RH, et al. Association of second-line antidiabetic medications with cardiovascular events among insured adults with type 2 diabetes. *JAMA Netw Open* 2018;1(8): e186125. doi. 10.1001/jamanetworkopen.2018.6125.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.