PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

EVALUACIÓN DE CONOCIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO INICIAL DE LA HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES ADULTOS DIABÉTICOS A MÉDICOS TRATANTES, MÉDICOS RESIDENTES, INTERNOS ROTATIVOS DE MEDICINA Y PERSONAL DE ENFERMERÍA DEL HOSPITAL GENERAL IBARRA- IESS EN ENERO DEL 2018.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICA CIRUJANA

DIRECTOR: DR. FRANCISCO PÉREZ PAZMIÑO

AUTORA: ADELA BERENICE BROWN ARREOLA

QUITO - 2018

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi director, Dr. Francisco Pérez Pazmiño por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimientos.

A mis lectores, Dr, Ramiro Ramadám y Dr. Galo Sánchez por su tiempo y enseñanzas.

A todos los miembros del Hospital General Ibarra – IESS, por su colaboración a esta investigación.

DEDICATORIA

A mi madre, Irene, por hacerme ver la vida de una manera diferente y siempre confiar en mis decisiones. Porque donde quiera que esté, sigue tejiendo mis alas para volar.

A mi papá, René, por su trabajo, sacrificio e incondicionalidad en todos estos años.

A mis hermanos, Arianna y Aldebarán, por acompañarme en este arduo camino y compartir conmigo alegrías y fracasos.

A mi abuelita, Norma, por ser ejemplo de amor y valentía. Por ser luz.

A mi novio y futuro esposo, Marcelo, por su amor incondicional y creer siempre en mi.

A mi familia Arreola, a pesar de la distancia, han estado presentes en cada etapa de este logro.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO ..... - 5 -

1. FISIOLOGÍA BIOENERGÉTICA..... - 5 -

2. HIPOGLUCEMIA ..... - 12 -
2.1 DEFINICIÓN..... - 12 -
2.2 EPIDEMIOLOGÍA. ..... - 13 -
2.3 CLASIFICACIÓN..... - 14 -
2.4 FACTORES DE RIESGO ..... - 16 -
2.4.1 Factores exógenos ..... - 16 -
2.4.2 Factores endógenos..... - 18 -
2.5 FISIOPATOLOGÍA..... - 19 -
2.5.1 RESPUESTA A HIPOGLUCEMIA EN SUJETOS SANOS ..... - 19 -
2.5.2 RESPUESTA A LA HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES DIABÉTICOS..... - 21 -
2.6 CLÍNICA..... - 23 -
2.7 MANEJO..... - 24 -
2.7.1 Paciente Consciente..... - 24 -
2.7.2 Paciente Inconsciente ..... - 25 -
2.8 CONSECUENCIAS ..... - 26 -
2.8.1 Cerebro..... - 26 -
2.8.2 Corazón ..... - 27 -
2.8.3 Ojo..... - 28 -
2.8.4 Calidad de vida ..... - 28 -

3. DIABETES..... - 28 -
3.1 DEFINICIÓN..... - 28 -
3.2 EPIDEMIOLOGÍA ..... - 29 -
3.3 CLASIFICACIÓN..... - 30 -
- Tipo 1 ..... - 30 -
- Tipo 2 ..... - 30 -
- Diabetes gestacional ..... - 30 -
- Tipos de diabetes específicas debido a otras causas..... - 30 -

3.4 FISIOPATOLOGÍA..... - 30 -
3.5 OBJETIVOS GLUCÉMICOS ..... - 33 -
3.6 DIAGNÓSTICO ..... - 34 -
3.7 MANEJO..... - 37 -

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA..... - 43 -

2.1 Problema de Investigación ..... **- 43 -**

2.2 Objetivos ..... **- 43 -**

2.3 Hipótesis ..... **- 44 -**

2.4 Materiales y métodos ..... **- 44 -**
2.4.1 Operacionalización de variables ..... - 44 -
2.4.2 Muestra ..... - 45 -
2.4.3 Tipo de Estudio ..... - 46 -
2.4.4 Plan de análisis ..... - 46 -
2.4.5 Aspectos bioéticos ..... - 46 -

CAPÍTULO III: RESULTADOS ..... **- 47 -**

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN ..... **- 64 -**

CAPÍTULO V: LIMITACIONES Y FORTALEZAS ..... **- 69 -**

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES ..... **- 70 -**

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES ..... **- 71 -**

BIBLIOGRAFÍA ..... **- 72 -**

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1. FISIOLOGÍA BIOENERGÉTICA

El equilibrio energético del cuerpo depende de un delicado balance a nivel celular. Los sistemas biológicos que rigen a éste, son esencialmente isotérmicos y utilizan principalmente energía química para sus procesos.

A nivel celular, se distinguen dos tipos de procesos energéticos que permiten los procesos vitales como: síntesis proteica, contracción muscular, conducción de impulsos nerviosos, transporte activo, etc. Estas son las reacciones endergónicas y exergónicas, es decir, aquellas que requieren energía libre y que producen energía respectivamente. Ejemplos de reacciones endergónicas ya fueron citados y aquellas que producen energía se dan por la generación de enlaces químicos o por reacciones de oxidación. Comúnmente, se las conoce como reacciones catabólicas y anabólicas.

Los dos tipos de reacciones pueden estar concatenadas y ocurrir casi de manera simultánea, sin embargo, existe un método adicional de unión entre ambos tipos de reacciones fundamentales en los procesos biológicos, que es la creación de intermediarios de alta energía que sirven como sustrato energético compatible con múltiples reacciones biológicas. Estos son, los fosfatos de alta energía cuyo compuesto principal es el Adenosin Trifosfato (ATP), Coenzima A, Proteína Transportadora de Acilos, Ésteres de aminoácidos, S-Adenosilmetionina, Uridil Difosfato Glucosa (UDPGLc) y 5 fosforibosil-1-pirofosfato (PRPP). (Varghese, 2015)

Existen tres fuentes principales de fosfatos libres, que mantienen el ciclo de transformación ATP/ADP:

- La fosforilación oxidativa: que es la mayor fuente de fosfatos de alta energía en organismos aerobios.
- La glucólisis: la adición de los grupos fosfato se realiza mediante la formación de lactato a partir de una molécula de glucosa sin la necesidad de O2.
- El ciclo del ácido cítrico: se genera un grupo fosfato como producto del ciclo en la etapa de Succinato Tiocinasa.

Adicional al ATP existen otros compuestos que sirven como almacén de estos fosfatos de alta energía llamados fosfágenos. Estos son principalmente, la creatina fosfato y la arginina fosfato y se las encuentran especialmente en: el músculo esquelético, corazón, espermatozoides y en el cerebro, tejidos que usualmente requieren una disponibilidad inmediata de energía. (Hall, 2016)

La fosforilación oxidativa que se lleva a cabo dentro de la mitocondria, tiene como producto final la producción de fosfatos de alta energía (el ATP) como intermediario energético. La mayoría de la energía que se produce en la mitocondria es producto de la oxidación de carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos hacia Acetil Coenzima A y se obtiene en la forma de equivalentes reductores (iones hidrógeno o electrones). Estos equivalentes, ingresan a la mitocondria con la intervención de 4 complejos enzimáticos y utilizando como

sustratos ADP y oxígeno (O2) se obtiene agua como producto (H2O) y ATP. (Varghese, 2015)

Los requerimientos energéticos de una persona promedio (70kg) oscilan entre 1900-2900 kcal por día (dependiendo de la actividad física diaria), ella se obtiene en un 40-60% de carbohidratos, 30-40% de lípidos (en especial de triacilglicerol) y del 10-15% de proteínas. Una parte importante de los alimentos ingeridos durante el día no es inmediatamente utilizada como energía, de esta forma, es necesario almacenarla en forma de glucógeno hepático o muscular, triacilglicerol en el tejido adiposo, o en forma de proteínas lábiles para su posterior uso en momentos de poca ingesta de alimentos. En condiciones normales, el principal combustible utilizado es la glucosa, que será transformada en múltiples compuestos de acuerdo a la necesidad corporal. Su disponibilidad es esencial para el tejido nervioso y los glóbulos rojos que dependen exclusivamente de este combustible para su funcionamiento. Es por ello que existen varios mecanismos compensatorios controlados principalmente por las hormonas insulina y glucagón, que se encargan de mantener niveles adecuados de glucosa en el plasma mediante el almacenamiento y utilización de las reservas energéticas corporales. (Varghese, 2015)

La glucosa puede tomar diferentes vías; La vía del piruvato, por la cual será transformada en Acetil-CoA en tejidos con metabolismo aerobio, o mediante la vía del lactato para procesos que realicen glucólisis anaerobia y también puede ser

transformada en glucógeno para su almacenamiento en el hígado y músculo esquelético (glucogenólisis).

Además, la glucosa sirve como precursor de la ribosa, necesaria para la síntesis de ADN, para la formación de esqueletos de carbono para la síntesis de aminoácidos no esenciales, como precursores de ácidos grasos para almacenamiento en el tejido adiposo y para la síntesis de colesterol (por ende de hormonas esteroideas) a partir de Acetil-CoA. De manera retrógrada, a partir de los compuestos antes mencionados se puede sintetizar glucosa, mediante un importante proceso conocido como gluconeogénesis. (Hall, 2016; Varghese, 2015)

Por otro lado, los lípidos (sobre todo los ácidos grasos de cadena larga) pueden provenir de la dieta o de la síntesis de-novo a partir de Acetil-CoA. Estos ácidos grasos de cadena larga pueden sufrir dos procesos, ser oxidados mediante el proceso de B-oxidación para ser transformados en Acetil-CoA o ser utilizados para la síntesis de colesterol, que mediante cetogénesis puede ser transformado en cuerpos cetónicos que serán utilizados como combustible de reserva durante el ayuno prolongado.

Los procesos para el metabolismo de los aminoácidos y su transaminación pueden: degradadarlos hacia úrea, sus esqueletos de carbono ingresar al ciclo del ácido cítrico, transformarse en cuerpos cetónicos o sintetizar glucosa mediante la gluconeogénesis. (Varghese, 2015)

Es evidente que el metabolismo de los macronutrientes es sumamente versátil, su capacidad de convertibilidad crea redundancias dentro del metabolismo que permite que a todo momento y a pesar de la falta de alimentos, exista disponibilidad constante de energía para el mantenimiento de las funciones vitales.

1.2. El papel de la insulina y glucagón como principales reguladores de la glucemia.

El gen que sintetiza la insulina se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11, éste sintetiza un polipéptido precursor de la insulina llamado preproinsulina. Dentro de la célula, este polipéptido es fragmentado para formar preinsulina. Después de ello, la preinsulina es empaquetada dentro de gránulos secretores cubiertos de clatrina que madurará, perderá su recubrimiento y se liberará como insulina y péptido C de forma equivalente. La enzima carboxipeptidasa E es la encargada de su maduración, escindiendo dos pares de aminoácidos para liberar estas dos moléculas. La proinsulina tiene una vida media superior a la de la insulina representando del 12 - 20% del total de insulina, pero con una fracción de la actividad biológica de la insulina del 7 - 8%. El péptido C carece de actividad biológica conocida, tiene una vida media 3-4 veces superior a la insulina. La insulina, es una proteína que contiene 51 aminoácidos, compuesta de dos cadenas, alfa y beta y posee una vida media de 3-5 minutos. (Cooper & Ladenson, 2012)

El páncreas secreta alrededor de 30 unidades de insulina al día. Dentro de los 10 minutos posteriores a la ingesta de alimentos, inicia su secreción, alcanzando concentraciones pico a los 35 - 45 minutos, retornando a valores normales a los 90

- 120 minutos postprandiales. Glucemias de 80-100 mg/dL no provocan liberación de insulina. Existen dos fases para su liberación, una inicial en la que se da una descarga rápida de insulina y una segunda fase, en la que disminuye el nivel de insulina plasmática, para posteriormente volverse a elevar progresivamente. (Cooper & Ladenson, 2012)

La liberación de insulina está gobernada por varios mecanismos propios de la célula β pancreática. El catabolismo de la glucosa dentro de la célula provoca un cambio en la relación ATP-ADP, esto a su vez estimula al receptor de sulfonilurea,4 cuyo efecto es la despolarización de la célula y el aumento del calcio intracelular que trae como consecuencia la liberación de insulina. A través de estos mecanismos, muchos mediadores endógenos y medicamentos estimulan la secreción de esta hormona; estos pueden dividirse en estimulantes directos (que elevan las concentraciones de iones calcio citoplásmico), amplificadores (que potencian la respuesta de las células B a la glucosa) e inhibidores. Cabe mencionar que la concentración de glucosa dentro de las células β del páncreas concuerda con la concentración extracelular, hecho que contribuye a la regulación de la secreción en "tiempo real". (Cooper & Ladenson, 2012; Varghese, 2015)

La insulina ejerce su acción en las células blanco mediante un receptor de membrana de la familia de los receptores de factores de crecimiento. Existen dos efectos principales de la insulina: mitogénicos (que median los efectos de crecimiento) y metabólicos (que regulan el metabolismo de nutrientes). Los efectos

metabólicos de la insulina, a su vez pueden dividirse en dos: parácrinos y endócrinos. Dentro de los efectos parácrinos está la inhibición de la secreción de glucagón por parte de las células alfa, efecto fundamental para el mantenimiento de la glucemia. Por otro lado, los efectos endócrinos principales se dan sobre 4 blancos:

- Hígado: ejerce la síntesis y almacenamiento de glucógeno e inhibe la degradación del mismo; aumenta la síntesis de triglicéridos, proteínas de muy baja densidad y proteínas; inhibe la gluconeogénesis, glucogenólisis y cetogénesis y promueve la glucólisis.
- Músculos: promueve la síntesis de proteínas y glucógeno dentro de los músculos.
- Tejido adiposo: estimula el acúmulo de triglicéridos en los adipocitos, aumentando la actividad de la lipoproteína lipasa.
- Sistema nervioso central: aunque no se considere al cerebro como un tejido sensible a la insulina, el hipotálamo si lo es, y actúa en él, disminuyendo el apetito y aumentando el consumo de energía.

El glucagón es un péptido que se origina en el gen preproglucagón localizado en el cromosoma 2, éste sintetiza el péptido proglucagón, que gracias a la enzima convertasa 2, lo transforma a glucagón dentro de las células alfa del páncreas. Éste es un péptido de 29 aminoácidos de 3485 daltones que se secreta junto con otras moléculas como la

glicentina y la oxintomodulina, llegando a representar únicamente un 30-40% del contenido secretado. Su vida media es de 3-6 minutos. (Cooper & Ladenson, 2012)

En cuanto a su secreción, la glucosa la inhibe, a diferencia de la insulina. Aunque no se sabe con certeza si la glucosa inhibe directamente a la célula alfa, o si es la insulina o somatostatina las que cumplen con esta función, las células A expresan receptores inhibidores de ácido gamma-aminobutírico, que bien podrían ser estimulados por el GABA secretado por las células β pancreáticas. Otros estimulantes de las células A son: catecolaminas, colecistocinina, gastrina, polipéptido inhibidor gástrico, glucocorticoides, el sistema simpático y parasimpático. (Cooper & Ladenson, 2012)

La acción que ejerce el glucagón es antagónica a la ejercida por la insulina, ésta favorece el aporte de energía hacia los tejidos en momentos de ausencia de aportes nutricionales. Su principal órgano blanco es el hígado y ejerce su acción sobre las células a través de un receptor de membrana ligado a proteína G. Su efecto es la degradación del glucógeno de reserva y la inhibición de la cetogénesis. (Cooper & Ladenson, 2012)

2. HIPOGLUCEMIA

2.1 DEFINICIÓN

Según la Asociación Americana de la Diabetes (ADA), se define como hipoglucemia a cualquier concentración anormalmente baja de glucosa

plasmática que pueda causar un daño potencial, con un valor propuesto menor a 70 mg/dL. (American Diabetes Association, 2018)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA.

El evento hipoglucémico es la complicación más común en pacientes diabéticos, especialmente en quienes se encuentran recibiendo terapia con insulina (se produce en aproximadamente 90% de los pacientes que la utilizan). (Shafiee, Mohajeri-Tehrani, Pajouhi, & Larijani, 2012) Es una comorbilidad frecuente en pacientes diabéticos hospitalizados, presentándose en aproximadamente 25% de los mismos, con una incidencia cercana al 9.5% y recurrencia del evento en casi 40% de los casos, además se ha estimado que 2 a 4% de muertes en esta población pueden atribuirse a hipoglucemia.

Los pacientes con diabetes tipo I, presentan 62 a 320 episodios por cada 100 pacientes por año y el riesgo de hipoglucemia severa se ha triplicado según el estudio de control y complicaciones de la diabetes. (Nathan, 2014) Con menos frecuencia, pero con igual importancia en pacientes con diabetes tipo II se presentan 19 a 61 episodios por cada 100 pacientes por año. A su vez, la hipoglucemia asintomática aumenta el riesgo de episodios recurrentes. (Cooper & Ladenson, 2012; Cryer, 2015)

El estudio de hipoglucemia del Reino Unido (UKPDS) encontró que los pacientes diabéticos que han tenido una mayor duración de la enfermedad (>15 años) experimentaron mayores episodios de hipoglucemia severa, a diferencia de aquellos con menor duración de la enfermedad (> 5 años) (46% vs 22%). (Kalra et al., 2013; King, Peacock, & Donnelly, 1999)

A diferencia de los pacientes diabéticos, es poco común que los pacientes que no estén recibiendo terapia antidiabética presenten eventos hipoglucémicos. En un estudio retrospectivo de 37 898 ingresos hospitalarios no críticos en pacientes no diabéticos, la frecuencia estimada de hipoglucemia fue de 36 por cada 10 000 admisiones y fue causada por fármacos y drogas no diabéticas como el alcohol, condiciones críticas como falla renal, hepática o cardíaca, sepsis o estados de inanición. Solo siete pacientes tuvieron hipoglucemia inexplicada, la cual no tuvo recurrencia durante su ingreso hospitalario. (Morales & Schneider, 2014)

2.3 CLASIFICACIÓN

La ADA y la Sociedad Americana de Endocrinología en su último reporte sugieren la siguiente clasificación clínica:

- Hipoglucemia severa:
    - Es el acontecimiento que necesitará asistencia de otra persona para la administración de carbohidratos, glucagón u otras medidas

correctivas. Es muy probable que en ese momento no se pueda verificar la glucosa plasmática, pero la recuperación neurológica del paciente después de las medidas correctivas es suficiente evidencia para considerar que el evento fue causado por hipoglucemia.

- Hipoglucemia sintomática documentada:
    - Es el evento durante el cual los síntomas típicos de hipoglucemia son acompañados por una glucosa plasmática medida menor o igual a 70 mg/dL.
- Hipoglucemia asintomática:
    - Es la circunstancia que no se acompaña de los síntomas típicos de la hipoglucemia, pero con una glucosa plasmática medida menor o igual a 70 mg/dL.
- Hipoglucemia sintomática probable:
    - Es el evento en el que los síntomas típicos de hipoglucemia no están acompañados por una glucosa plasmática medida, pero que se presume se encuentra menor o igual a 70 mg/dL.
- Pseudo-hipoglucemia:
    - Es la situación en la que un paciente diabético refiere cualquiera de los síntomas típicos de hipoglucemia con una glucosa plasmática medida mayor a 70 mg/dL. (American Diabetes Association, 2018)

2.4 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para hipoglucemia en pacientes diabéticos se pueden dividir en dos grupos: 1. Aquellos dependientes de factores exógenos y 2. Endógenos, los cuales se asocian a algún tipo de alteración de los mecanismos de defensa contra la hipoglucemia.

2.4.1 Factores exógenos

- Uso de hipoglucemiantes como insulina, sulfonilureas o glinidas en dosis inadecuadas, utilizadas en el momento equivocado de la enfermedad o del tipo de medicamento/generación desacertado.
- Disminución de la ingesta de glucosa después de una comida baja en carbohidratos, durante la noche o el ejercicio.
- Producción deficiente de glucosa endógena como sucede después de la ingesta de alcohol.
- Requerimientos de glucosa elevados durante o después del ejercicio.
- Aumento a la sensibilidad de la insulina durante la mitad de la noche, después de realizar ejercicio y después de la pérdida de peso.
- Aclaramiento de insulina disminuido como sucede en falla renal, hepática, hipotiroidismo o, rara vez, cuando existen niveles elevados de anticuerpos que se unen a la insulina. (Cryer, 2015)

Los fármacos antidiabéticos son la primera causa de hipoglucemia en pacientes diabéticos, entre ellos, los más comunes son la insulina, sulfonilureas y/o glinidas. (Malouf & Brust, 1985)

Las sulfonilureas de acción prolongada como la glibenclamida y clorpropamida se encuentran ligadas a un mayor riesgo de hipoglucemia en comparación a las de acción corta. Por la razón que las sulfonilureas de acción prolongada penetran a compartimentos profundos y se acumulan progresivamente cuando se han usado por periodos prolongados en las células β pancreáticas. (Stahl & Berger, 1999) Las glinidas, al ser una nueva familia de secretagogos de insulina, suprimen la producción hepática de glucosa y estimulan su utilización. (Szoke et al., 2006)

Entre otros fármacos antidiabéticos utilizados en etapas tempranas de la enfermedad como los sensibilizadores de insulina (metformina, tiazolidinedionas), inhibidores de la glucosidasa, agonistas del receptor GLP-1, inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 y DPP4, no deberían producir hipoglucemia, ya que estos dependen de la insulina endógena residual para su eficacia. A pesar de esto, cualquiera de estos fármacos puede aumentar el riesgo de hipoglucemia al combinarse con la administración de insulina o secretagogos de insulina. (Cryer & Vella, 2018).

El alcohol inhibe la gluconeogénesis, pero no la glucogenólisis. Adicionalmente, el consumo prolongado del mismo se acompaña de poca

ingesta de alimentos, lo cual resulta en la depleción del glucógeno hepático. (Cryer et al., 2009)

Además de la medicación antidiabética y el etanol, según una revisión sistemática de 448 publicaciones, existen 164 fármacos diferentes asociados a hipoglucemia, sin embargo, la evidencia que la soporta se ha juzgado por su baja calidad; entre los más comunes se encuentran: quinolonas, b- bloqueantes, IECAs, quinina, pentamidina e IGF-1. (Murad et al., 2009)

En pacientes que no se encuentran medicados, la hipoglucemia es un cuadro raro y es causado por una variedad de otro tipo de causas, por ejemplo: alcohol, insuficiencia hepática, renal y/o cardíaca, sepsis, inanición, insuficiencia adrenal, insulinoma o un tumor secretante de IGF.

2.4.2 Factores endógenos

- Cuando existe un déficit absoluto de insulina endógena.
- Cuadros hipoglucémicos previos, historia de hipoglucemia asintomática o ambas en relación al sueño o ejercicio.
- Controles glucémicos estrictos evidenciados por niveles bajos de glucosa.
- La frecuencia de la hipoglucemia aumenta en relación con el tiempo de duración de la diabetes; el déficit de insulina progresivo es más rápido en pacientes con DM I que en DM II y su deficiencia total predice la pérdida de la respuesta del glucagón a la hipoglucemia. (Cryer, 2015)

- Aunque la hipoglucemia puede presentarse en pacientes con niveles de hemoglobina glucosilada (A1C) relativamente altos, su control estricto está cada vez más relacionado con eventos de hipoglucemia severos, pero al mismo tiempo, se presenta una mejor evolución de la enfermedad, por lo que la educación del paciente pretende reducir la frecuencia de hipoglucemias y de hemoglobina glucosilada. (Lu & Huang, 2011)

2.5 FISIOPATOLOGÍA

El cerebro depende exclusivamente de la glucosa como combustible para su funcionamiento, pero no puede almacenarla ni producirla; por lo que el consumo adecuado debe estar garantizado y protegido por varios mecanismos regulatorios cuando se enfrenta a niveles plasmáticos bajos.

En pacientes diabéticos, además de utilizar fármacos que pueden predisponer a hipoglucemia, usualmente también tienen una respuesta neurohumoral y sintomatología inicial comprometida.

2.5.1 RESPUESTA A HIPOGLUCEMIA EN SUJETOS SANOS

Cuando la glucosa no puede ser suministrada por la vía oral, existen mecanismos regulatorios ordenados jerárquicamente, que previenen la disminución rápida de glucosa plasmática e incluso inician antes que haya una verdadera hipoglucemia o aparezca algún tipo de sintomatología.

- Mientras las concentraciones plasmáticas de glucosa disminuyen, pero aún se encuentran dentro de parámetros fisiológicos (80 – 85 mg/dL), empieza la disminución de la secreción de insulina.
- Después, cuando la glucosa ya se encuentra en niveles de 65 – 70 mg/dL, existe un aumento de la producción de glucagón, éste actúa sólo en el hígado, por lo que debe tener un buen funcionamiento. El mecanismo compensatorio se da mediante la estimulación de la glucogenólisis y gluconeogénesis a partir de la alanina, glicerol y otros aminoácidos.
- Continúa con el incremento de la secreción de epinefrina, con efectos similares al glucagón, actúa mediante receptores β 2 adrenérgicos. Adicionalmente, recluta substratos gluconeogénicos desde la periferia, redistribuye glucosa a otros tejidos y por medio de receptores alfa 2 bloquea la producción de insulina. Ya que este proceso es similar al que sucede con el glucagón, inicia igualmente con niveles de glucosa entre 65 – 70 mg/dL y se necesita una buena función hepática para que éste ejerza su función en él.
- Como último mecanismo compensatorio, se encuentra el cortisol y la hormona de crecimiento, estas actúan sólo si la hipoglucemia se ha mantenido por varias horas y actúan limitando el uso de glucosa y promoviendo la producción de glucosa hepática.

Los síntomas iniciales de la hipoglucemia son de gran importancia como defensas conductuales, que llevarán al paciente a tomar medidas activas para su manejo. (Alsahli & Gerich, 2013)

2.5.2 RESPUESTA A LA HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES DIABÉTICOS

- Mecanismos contrareguladores y conductuales alterados

En pacientes diabéticos que utilizan insulina o sus secretagogos, usualmente la hipoglucemia es el resultado de la interacción entre el exceso de estos fármacos y mecanismos de defensa fisiológicos y/o conductuales comprometidas.

- Insulina

Al existir un fallo absoluto en la célula β pancreática, (DM I y DM II de larga data) no existe la capacidad de supresión en la producción de insulina, por lo que la producción hepática de glucosa continúa inhibida.

- Glucagón

Este mecanismo regulatorio comienza a fracasar casi al mismo tiempo que el de la insulina en DM I y un poco después en DM II. Esto se debe a la disfunción de la célula β pancreática y la pérdida subsecuente de la capacidad para disminuir la producción de insulina que estimularía el aumento de glucagón.

- Epinefrina

Después que los dos mecanismos anteriores han fracasado, los pacientes dependen de la epinefrina, aunque este también podría estar comprometido en algunos pacientes, sobretodo en quienes han sufrido episodios de hipoglucemia previos, lo cual se encuentra asociado a un riesgo seis veces mayor de hipoglucemia severa.

- Hipoglucemia nocturna

La hipoglucemia nocturna es común incluso cuando se utiliza infusión continua de insulina. Durante la noche, existe una mayor sensibilidad a la insulina, el periodo inter prandial es más prolongado, y la monitorización capilar de glucosa no se realiza al igual que el día.

La creencia que la hipoglucemia nocturna causa hiperglucemia matutina ha sido desacreditada, ya que diversos estudios han demostrado lo contrario; los pacientes con hiperglucemia matutina han mantenido glucosas elevadas durante la noche. (E Cryer, 2016)

- Hipoglucemia asintomática

Después de varios eventos hipoglucémicos, se debe asegurar el suministro de glucosa cerebral, esta adaptación se logra mediante la regulación ascendente de transportadores GLUT 1 en la barrera hematoencefálica que mantiene el transporte de glucosa, incluso con niveles disminuidos de glucosa plasmática. (Cooper & Ladenson, 2012)

2.6 CLÍNICA

La manifestación clínica de la hipoglucemia es inespecífica y a veces, puede ser advertida por otras personas antes que por el paciente mismo.

Se puede clasificar en clínica neurogénica (causada por la activación del sistema nervioso autónomo) cuando la glucosa plasmática desciende hasta aproximadamente 54 mg/dL y neuroglucopénica (por deprivación de glucosa cerebral) cuando la glucosa plasmática se encuentra por debajo de 50 mg/dL, con una disminución adicional por debajo de 30 mg/dL puede haber convulsiones y coma. (Alsahli & Gerich, 2013)

- Síntomas Neurogénicos
    - Ansiedad e irritabilidad
    - Palidez
    - Temblor
    - Taquicardia
    - Hambre
    - Sudoración
    - Parestesias
    - Cefalea

- Síntomas Neuroglucopénicos
    - Alteración cognitiva / Confusión
    - Cambios humorales y conductuales
    - Fatiga y debilidad
    - Mareo y aturdimiento
    - Trastornos psicomotores
    - Desorientación
    - Cambios visuales (visión borrosa, diplopía)
    - Convulsiones
    - Dificultad para articular palabras
    - Coma

Después de varios episodios de hipoglucemia, existe una adaptación a niveles plasmáticos de glucosa disminuidos y la sintomatología autonómica aparece cuando las concentraciones de glucosa se encuentran muy por debajo de lo normal, es por esto que en pacientes con eventos hipoglucémicos a repetición experimentarían primero la sintomatología de tipo neuroglucopénica. (Cooper & Ladenson, 2012) En pacientes que se encuentra recibiendo medicación betabloqueante, la mayoría de síntomas simpáticos se encuentra atenuada, exceptuando la sudoración.

2.7 MANEJO

Debe instruirse a todo paciente y sus familiares o acompañantes acerca de la hipoglucemia, su reconocimiento y manejo inicial ambulatorio. (Cooper & Ladenson, 2012)

2.7.1 Paciente Consciente

Se recomienda la ingestión de 15-20 g de carbohidratos (2 cucharadas soperas de azúcar, 150 ml de jugo de naranja o refresco o 2-3 comprimidos de 5 g de glucosa) y repetir glucemia capilar dentro de 15 minutos. En caso de no llegar al objetivo mínimo (70 mg/dL), se sugiere repetir la ingestión inicial. El próximo control después de haber llegado al objetivo esperado es cada hora, hasta obtener 2 valores euglucémicos consecutivos.

En caso de que el paciente a pesar de estar consciente, rechaza la vía oral, se debería administrar 1 mg de glucagón por vía subcutánea o

intramuscular (glúteo, brazo o muslo). Éste, elevaría la glucosa cerca de 36 mg/dL en aproximadamente 15 minutos, pero se encuentra contraindicado en cuadros causados por sulfonilureas, ya que paradójicamente estimula la producción de insulina. Existe la posibilidad que el fármaco produzca vómitos, por lo que se debe colocar al paciente en decúbito lateral para evitar broncoaspiración.

2.7.2 Paciente Inconsciente

El manejo del paciente inconsciente debe realizarse en una sala de emergencias o en el lugar donde el evento se ha suscitado administrar glucagón 1mg por vía subcutánea o intramuscular.

En la sala de emergencias es de gran importancia la evaluación inicial y la colocación de un acceso venoso inmediato, ya sea periférico o central según sus indicaciones. Se sugiere la administración de 25 g de glucosa por vía venosa, el cual puede ser calculado en cualquier presentación de dextrosa según su concentración (50 ml de dextrosa al 50%, 250 ml de dextrosa al 10% o 500 ml de dextrosa al 5%), pero se prefiere la de mayor concentración por su actuación más rápida y menor requerimiento hídrico.

El primer control se deberá realizar a los 15 minutos esperando el objetivo mínimo de glucosa capilar de 70 mg/dL; en caso no de no haber llegado a este objetivo tras el manejo inicial, se deberá repetir la misma dosis empleada al

comienzo. Los controles glucémicos deberán realizarse cada hora hasta obtener dos valores euglucémicos consecutivos.

La recurrencia del cuadro debe ser evitada según su causa, es rara en pacientes que utilizan insulina, lo que no sucede con hipoglucemiantes orales de larga duración donde la hospitalización está indicada para su manejo intravenoso y monitorización continua por 24-48 horas. (Cooper & Ladenson, 2012; Cryer et al., 2009)

2.8 CONSECUENCIAS

La mayoría de los pacientes con hipoglucemia parecen recuperarse plenamente después de un manejo adecuado, sin embargo, la hipoglucemia severa o los retrasos en su tratamiento pueden provocar deficiencias permanentes en varios órganos, impacto en su calidad de vida o incluso la muerte como se describe a continuación:

2.8.1 Cerebro

Como ya se ha mencionado, el cerebro necesita glucosa para su funcionamiento, por lo que la interrupción en su suministro, hará que exista una falla que eventualmente podrá culminar en coma y muerte. Posiblemente, existe una asociación entre el número de eventos hipoglucémicos y disfunción cognitiva a largo plazo, además de empeorarla cuando ésta ya se ha establecido incluso por otras causas como por ejemplo en pacientes con demencia. (Kalra et al., 2013)

Según la Asociación Canadiense de Diabetes existen otro tipo de complicaciones que a pesar de ser raras se han descrito: compromiso intelectual moderado y otras secuelas neurológicas permanentes como hemiparesia y disfunción pontina. (Clayton, Woo, & Yale, 2013)

En autopsias de pacientes que han fallecido a causa de hipoglucemia se ha observado afección de las capas superficiales de la corteza cerebral, hipocampo y núcleo caudado. (Grossman, 2014)

2.8.2 Corazón

La activación simpatoadrenal es uno de los mecanismos de defensa que se activan en la hipoglucemia, liberando adrenalina con efectos sobre la función cardíaca y hemodinámica; esto provocará variación en la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica, reducción de la presión venosa central y resistencia vascular periférica, aumento de la contractilidad cardíaca, el volumen sistólico y el gasto cardíaco. (Kalra et al., 2013)

En consecuencia, la actividad cardíaca aumenta durante la hipoglucemia, en el contexto de un paciente diabético con factores de riesgo cardiovascular puede ser de gran peligro por su repercusión en la fase de perfusión arterial cardíaca, isquemia miocárdica, arritmias y prolongación del intervalo QT el cual puede ocasionar taquicardia, fibrilación y muerte. (Lu & Huang, 2011)

En estados de hiperinsulinemia e hipocalemia pueden presentarse además trastornos de la repolarización. (Robinson et al., 2003)

2.8.3 Ojo

Estudios in vitro y en animales, han revelado que bajas concentraciones de glucosa están asociadas a trastornos de la retina, con disminución de la sensibilidad, aumento de la degeneración y muerte celular, pérdida de visión y disminución de su respuesta. (Macaluso, Onoe, & Niemeyer, 1992). Más recientemente Khan et al., demostró que los efectos agudos de la hipoglucemia condujeron a una reducción de la función central de la retina. (Mukhtar I, Khan; Robert B, Barlow; Ruth S, 2011)

2.8.4 Calidad de vida

Episodios recurrentes de hipoglucemia generan sentimientos de impotencia, ansiedad y depresión, tanto en pacientes como en sus familiares. En pacientes que experimentan la sintomatología típica de hipoglucemia han demostrado una disminución significativa en la calidad de vida, incluyendo un aumento en la limitación funcional del paciente y compromiso de las actividades cotidianas como: manejar, acudir al trabajo o desenvolverse adecuadamente en él.(Kalra et al., 2013)

3. DIABETES

3.1 DEFINICIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica no transmisible que se origina cuando existen niveles elevados de glucosa plasmática debido a la falta de producción de insulina por el páncreas, o la incapacidad para que sea utilizada en el organismo. (Comité de la 8va edición de Diabetes Atlas, 2017)

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

La Diabetes Mellitus (DM) es uno de los problemas de salud pública más importantes del mundo. La carga social y económica que esta acarrea es enorme y en muchos aspectos incuantificable. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en el mundo existen más de 422 millones de adultos con diabetes, cifra que representa al 8.5% de la población adulta. (Organización Mundial de la Salud, 2016) Desde el año de 1980 esta cifra de prevalencia se ha duplicado, y se proyecta que crezca aún más sobre todo en países de bajos y medianos ingresos como el Ecuador. La prevalencia de diabetes en nuestro país en adultos entre 20 y 79 años es del 8.5 %, cifra que al igual que en predicciones mundiales tiende al aumento. Se le atribuyen alrededor de 3300 muertes al año, de las cuales 1280 ocurren entre los 30 y 69 años, y 2020 en mayores de 70 años. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

En el Ecuador, en el año 2014 el Instituto Nacional de Estadística y Censos reportó como segunda causa de mortalidad general a la diabetes, situándose además como la primera causa de mortalidad en la población femenina y la tercera en la población masculina. Si bien es cierto que la diabetes se manifiesta principalmente en la edad adulta, los hábitos, la cultura, el estrés y otros determinantes sociales han modificado su aparición a edades más tempranas. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2017)

3.3 CLASIFICACIÓN

Según la ADA 2018 la diabetes puede ser clasificada de forma general dentro las siguientes 4 categorías:

- Tipo 1

Debido a la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas que culmina en absoluta deficiencia de insulina.

- Tipo 2

Por disminución progresiva en la producción de insulina, en el contexto de resistencia a la insulina.

- Diabetes gestacional

Es el tipo de diabetes que se diagnostica durante el segundo o tercer trimestre del embarazo sin manifestación previa a la gestación.

- Tipos de diabetes específicas debido a otras causas

Síndromes diabéticos monogénicos tipo MODY y diabetes neonatal, enfermedades del páncreas exocrino como fibrosis quística y pancreatitis, y las diabetes inducidas por fármacos o químicos: corticoides, tratamiento antiretroviral, o después de trasplante de órganos. (American Diabetes Association, 2018)

3.4 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la diabetes debe ser dividida en sus dos tipos principales: tipo I y tipo II. La fisiopatología de otros tipos de diabetes como es el caso de

las MODY es meramente genética y sus mecanismos en la génesis de la enfermedad no han sido dilucidados del todo, motivo por el cual, no serán tratadas en este apartado.

La diabetes tipo I tiene como agente causal la autoinmunidad en alrededor del 95% de los casos y el 5% restante es de origen idiopático. En pacientes con clínica de diabetes tipo I, es común encontrar anticuerpos contra las proteínas de las células β pancreáticas, los más comunes: anticuerpos anti-islotes, anticuerpos anti-insulínicos, anticuerpos anti-descarboxilasa del ácido glutámico, anticuerpos anti-tirosinafosfatasa y anti-transportador de zinc 8. Sin embargo, a pesar de la presencia de estos anticuerpos, no provocan la destrucción agresiva de las células β pancreáticas sino una infiltración progresiva por células T y la inflamación crónica (insulinitis). El origen de los linfocitos autoinmunes, se da en el fallo del proceso de maduración e inmunotolerancia de los linfocitos T durante el desarrollo. Se ha podido observar en individuos con este tipo de diabetes, que presentan alteraciones del antígeno leucocitario humano (HLA), presentando haplotipos de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Genéticamente, su origen viene de mutaciones en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), específicamente en moléculas de HLA clase II DQ y DR, llegando posiblemente a alterar la capacidad de presentación de autopéptidos a los linfocitos, y de esta forma, desencadenando la enfermedad. Por otro lado,

existen factores ambientales que aumentan el riesgo de desarrollar este tipo de enfermedad, estos son: virus, pesticidas y el cianuro de hidrógeno. Es posible que ellos causen daño directo sobre las células B, o que actúen como aceleradores de un ataque autoinmune en personas predispuestas. (Cooper & Ladenson, 2012)

La diabetes tipo II, lleva a cabo un proceso patogénico diferente. Este se fragua a lo largo de múltiples años, en los cuales los pacientes exhiben una variedad de características que facilitan la resistencia sistémica a la insulina, un estado inflamatorio crónico y finalmente una disfunción permanente de las células β pancreáticas. Existe una relación directa entre la adiposidad, sobre todo visceral, y la resistencia a la insulina. El aumento de la cantidad de tejido adiposo provoca varios cambios en el cuerpo: retroalimentación negativa de los receptores de insulina en respuesta a niveles altos de insulina, generación de adipocinas (que alteran la señalización insulínica), aumento de ácidos grasos libres y alteración del metabolismo de la glucosa, y aumento del número de células inflamatorias y citoquinas que afectan directamente a los islotes pancreáticos. Adicionalmente, se ha visto que la resistencia a la insulina puede ser mediada por otros factores que alteran las vías de señalización de la insulina y la alteración de sus receptores, muchos de esos agentes causales aún se encuentran en estudio. En definitiva, la diabetes tipo II tiene un origen multifactorial, que ocurre al cabo de múltiples años durante los cuales

confluyen muchos eventos nocivos, que terminan en alteraciones irreversibles del páncreas. (Cooper & Ladenson, 2012)

3.5 OBJETIVOS GLUCÉMICOS

El objetivo terapéutico debe ser ajustado individualmente de acuerdo a cada paciente, tomando en cuenta la expectativa de vida, la duración que ha tenido la enfermedad, sus comorbilidades y la medicación antidiabética que se ha estado utilizando, así se podrá reconocer a los pacientes que tienen mayor riesgo de hipoglucemia con el propósito de poder ser más permisivos e individualizar los objetivos de seguimiento y control.

La ADA 2018 sugiere las siguientes metas glucémicas en un paciente que se encuentre medicado:

- Hemoglobina glucosilada <7%.
- Glucosa capilar pre prandial 80-130 mg/dL
- Pico de glucosa postprandial capilar <180 mg/dL

(American Diabetes Association, 2018)

Algunos autores han sugerido metas distintas según la edad y las comorbilidades el paciente, como la guía de práctica clínica del ministerio de salud pública del Ecuador 2017 que describe las siguientes metas para hemoglobina glucosilada:

- En pacientes menores de 65 años sin complicaciones ni comorbilidades graves HbA1c < 7.0 %.
- Pacientes menores de 65 años con evolución de la enfermedad mayor de 15 años o complicaciones y comorbilidades graves < 8.0 %.
- Pacientes de 66-75 años con menos de 15 años de evolución de la enfermedad o sin complicaciones y/o comorbilidades graves HbA1c < 7.0 %
- Pacientes de 66 - 75 años con más de 15 años de evolución o sin complicaciones o comorbilidades graves < 7.0 % - 8.0 %.
- Pacientes de 66 - 75 años con complicaciones o comorbilidades graves < 8.5 %.
- Pacientes mayores de 75 años no se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independiente del objetivo de la HbA1c < 8.5 %.

(Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2017)

3.6 DIAGNÓSTICO

Como se conoce, la diabetes es una enfermedad que se ha ido popularizando a través de los años, por lo que su diagnóstico y tamizaje debe ser realizado en base a pautas y directrices bien establecidas. La ADA 2018 recomienda realizar pruebas de detección a:

- Adultos que tengan sobrepeso (IMC > 25 kg/m^2 o 23 kg/m^2 en asiáticos), y que presenten uno o más factores de riesgo de los siguientes:
    - Familiar de primer grado con diabetes.
    - Etnia con alto de riesgo de padecer la enfermedad sobretodo afrodescendientes y latinos.
    - Antecedente de enfermedad cardiovascular.
    - Hipertensión arterial o que se encuentre bajo tratamiento.
    - Niveles de colesterol HDL < 35 mg/dL y/o triglicéridos > 250 mg/dL.
    - Mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
    - Inactividad física.
    - Otras condiciones clínicas asociadas a resistencia a la insulina (obesidad severa, acantosis nigricans).
- Pacientes que hayan sido analizados y diagnosticados con pre diabetes
- Las mujeres que hayan tenido algún antecedente o hayan sido diagnosticadas de diabetes gestacional, deben ser valoradas al menos cada 3 años.
- Para el resto de pacientes, deben ser examinados a partir de los 45 años.

Una vez que se ha decidido realizar las pruebas diagnósticas para esta enfermedad, el análisis debe basarse en las concentraciones plasmáticas de glucosa:

- Cuando el paciente con 8 horas de ayuno, presente una glucosa plasmática mayor o igual a 126 mg/dL ó
- Cuando después de ingerir 75gr de glucosa VO, con su respectiva curva a las 2 horas se encuentre una glucosa plasmática mayor o igual a 200 mg/dL
- Al presentarse hemoglobina glucosilada mayor o igual a 6.5 %.
- Si se realiza una prueba aleatoria con resultados de mayor o igual a 200 mg/dL y además existen síntomas clásicos de hiperglucemia y/o se presenta con crisis hiperglucémica.

Los resultados deben confirmarse con una segunda prueba, a menos que exista hiperglucemia inequívoca. (American Diabetes Association, 2018)

La hemoglobina glucosilada ha tomado un rol muy importante, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la diabetes. Como su nombre lo indica, se trata de glucosa incorporada a hemoglobina. El eritrocito no depende de la insulina para poder obtener glucosa por lo que durante los 120 días de vida eritrocitaria, la hemoglobina se glucosila para formar hemoglobina A1a, A1b (2 – 4 % de hemoglobina total) y hemoglobina A1C (4 – 6 % de hemoglobina total), su unión y cuantía depende plenamente de la concentración de glucosa plasmática por lo que en pacientes diabéticos se encontrará anormalmente elevada y podrá develar los niveles de glucosa que se han manejado en las últimas 6 a 12 semanas. (Grossman, 2014)

Los valores de hemoglobina glucosilada pueden modificarse según la cantidad de derivados de la hemoglobina, su método de medición, estados patológicos que

disminuyan la vida media del eritrocito y/o procesos que inhiban la glucosilación eritrocitaria como el uso de vitamina C y E. Por esto, cabe recalcar su individualización según el caso de cada paciente.

3.7 MANEJO

El manejo de la diabetes se divide en dos ejes principales, el tratamiento no farmacológico y farmacológico.

La Asociación Americana de la Diabetes (ADA 2018) sugiere las siguientes pautas para el manejo no farmacológico:

Cabe mencionar, que todo el manejo debe ser llevado por un equipo multidisciplinario con discusión individualizada sobre cada paciente.

- El manejo dietético debe ser individualizado para cada paciente y valorado por un nutricionista.
- Se recomienda la pérdida de más del 5% de peso corporal desde el inicio de la enfermedad.
- Se debe evitar bebidas dulces artificiales y alimentos con azúcares añadidos y procesados.
- Evadir completamente el consumo de alcohol.
- Se sugiere que el consumo de sodio debe ser < 2.3 mg/día.
- La ingesta de endulzantes artificiales sin calorías beneficia la disminución del consumo de calorías y carbohidratos.

- Se debe dimitir al hábito tabáquico y sus derivados.
- Actividad física aeróbica 150 minutos a la semana, la cual puede ser dividido en 3 días.
- El cuidado psicosocial optimizará la calidad de vida del paciente incluyendo su actitud frente a la enfermedad, estado de ánimo, recursos de apoyo e historia psiquiátrica.

  (American Diabetes Association, 2018)

El manejo farmacológico según la Guía de Práctica Clínica 2017 MSP Ecuador recomienda iniciar el tratamiento con metformina (pertenece a la familia de las biguanidas, disminuye la gluconeogénesis, reduce la absorción de glucosa en el tracto gastrointestinal, aumenta el uso de glucosa periférica y la sensibilidad a la insulina) siempre y cuando no existan contraindicaciones, donde se deberá iniciar con otro antidiabético oral que se ajuste a las necesidades individuales del paciente. Adicionalmente será guiado por niveles de HbA1c y se realizará seguimiento periódico cada 3 meses ó según lo requiera cada paciente con la finalidad de valorar el mantenimiento de la terapia, aumento de dosis o cambio de medicación. En pacientes con HbA1c < 8.0 % en quien se ha iniciado metformina y no ha cumplido el objetivo terapéutico en 3 meses, se debe incrementar a dosis máximas y reevaluar, caso contrario añadir sulfonilureas al igual que en pacientes con HbA1c < 8.0 % con comorbilidades (insuficiencia renal, hepática, cardíaca u otro tipo de complicaciones crónicas de la enfermedad) o HbA1c > 8.0 % con la condición que no hayan

contraindicaciones para su uso (creatinina >1.4 mg/dL, adulto mayor, antecedente de hipoglucemia severa, insuficiencia hepática o renal). Se deberá realizar ajustes regulares cada 3 - 6 meses hasta lograr objetivos terapéuticos; si no se consigue, se deberá aumentar hasta dosis máximas del medicamento o iniciar manejo con insulina NPH (protamina neutra de Hagedorn) siempre y cuando sea prescrito por un especialista. Esta terapia deberá ser iniciada también en pacientes con HbA1c > 9.0 %, cuando haya descompensación metabólica aguda o falla de 2 antidiabéticos orales a dosis máximas.

La insulinoterapia acaba siendo necesaria en un gran porcentaje de pacientes con DM tipo 2 por su naturaleza evolutiva del trastorno y en la deficiencia relativa de insulina.

La importancia de la individualización del manejo farmacológico y la educación del paciente sobre la enfermedad y su tratamiento es el riesgo de hipoglucemia; los medicamentos que la causan más frecuentemente son la insulina, sulfonilureas y glinidas. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2017)

INSULINA

Actualmente, se usan insulinas biosintéticas que se obtienen mediante ingeniería genética para que su secuencia de aminoácidos sea igual a la de la insulina humana; las que se han modificado, es con el objetivo de asemejarla a la secreción endógena de insulina tanto basal como postprandial.

Existen insulinas de acción intermedia o prolongada, de acción rápida y acción ultrarrápida.

Insulina de acción intermedia o prolongada: Controlan glucemia en ayunas y preprandial.

NPH o NPL (acción intermedia): inicio a las 2 horas, pico 4-6 horas, duración 12 horas.

Glargina (análogos de acción prolongada): inicio 2 horas, no presenta pico, duración de 20-24 horas.

Detemir (análogos de acción prolongada): inicio 2 horas, no presenta pico, duración de 12-24 horas.

Insulina de acción rápida: controlan la glucemia postprandial a pesar que la insulina regular puede controlar la glucemia preprandial de la siguiente comida.

Insulina recombinante humana (rápida, regular o cristalina): inicio en 30 minutos, pico 2-3 horas, duración 6-8 horas. Se le denomina recombinante ya que se produce mediante ADN recombinante, en el que se insertan recortes de ADN a organismos para la producción de proteínas medicamente útiles como la insulina.

Aspártica, lispro, glulisina (análogos de acción ultrarrápida): inicio 10 minutos, pico 30 - 40 minutos, duración 2 - 3 horas.

La principal preocupación del uso de insulina es la hipoglucemia, la cual principalmente se presenta por un exceso en la dosificación de la misma. Otro tipo de efectos secundarios son: la alergia que es poco frecuente desde que se utiliza insulina humana, la lipodistrofia sobre todo en las zonas en las que se administra, la aparición de resistencia por la producción de anticuerpos, la cual ocurre hasta en un 60% a los 6 meses de tratamiento; en pacientes con mal control metabólico puede haber edema insulínico que se presenta sobretodo en extremidades inferiores, región sacra y párpados; como consecuencia a la variación de glucosa plasmática, se producen cambios osmóticos en el cristalino, lo cual altera su capacidad de acomodación y se le denomina presbicia insulínica que se resuelve dentro de 2 a 4 semanas.

SULFONILUREAS

Esta familia de fármacos se absorbe por vía oral, se ligan a proteínas plasmáticas y se metabolizan en el hígado a compuestos con excreción renal.

Actúan por la interacción con un canal de potasio sensible a ATP, estimulando la liberación de insulina en las células β pancreáticas.

Su principal efecto adverso es la hipoglucemia, sobre todo si existe algún grado de disfunción renal; son menos frecuentes que las causadas por la insulina pero duran más y pueden ser más graves.

Su uso está contraindicado en diabetes tipo 1, en el embarazo (teratogénico), alergia a sulfamidas, hepatopatía avanzada e insuficiencia renal.

GLINIDAS

Se absorben por vía oral rápida, se metabolizan de forma activa en el hígado y poseen una vida media plasmática de aproximadamente 1 hora.

Al igual que las sulfonilureas, actúan sobre el canal de potasio sensible a ATP, poseen dos sitios de fijación en común pero un solo sitio propio de unión.

La incidencia de hipoglucemia con este tipo de fármacos es menor en comparación a las sulfonilureas.

Estas se encuentran contraindicadas durante el embarazo y hepatopatía grave, pero pueden utilizarse en insuficiencia renal leve a moderada. (Editores CTO, 2012) (Katsung et al, 2013)

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA

2.1 Problema de Investigación

La hipoglucemia es una complicación aguda frecuente en los pacientes con diabetes tipo 1 (62 a 320 episodios por cada 100 pacientes por año) y con menos frecuencia, pero de igual importancia en pacientes con diabetes tipo 2 (19 a 61 episodios por cada 100 pacientes por año). (Cryer PE et al., 2016). Se ha observado que los conocimientos sobre esta condición son deficientes tanto en las escuelas de medicina, como en hospitales donde se maneja este problema casi a diario. En Latinoamérica y el Ecuador, no se disponen de investigaciones que reflejen las competencias del personal de salud en esta área. Por esto, se puede inferir que la capacitación prestada a los profesionales de la salud es deficiente en este aspecto, e influye directamente en la incidencia de complicaciones y en la mortalidad de los pacientes.

2.2 Objetivos

Objetivo General

- Evaluar los conocimientos sobre diagnóstico y manejo inicial de la hipoglucemia en el personal de salud que conforma el Hospital General Ibarra - IESS.

Objetivos Específicos

- Brindar al departamento de docencia del Hospital una base fundamentada para

realizar proyectos de capacitación y docencia en el personal de salud.

- Comparar los resultados obtenidos según el rango de trabajo desempeñado en la institución.
- Contrastar el rendimiento de la población de estudio con investigaciones relacionadas al tema.

2.3 Hipótesis

La población de estudio del Hospital General Ibarra – IESS presentará un nivel óptimo de conocimientos sobre diagnóstico y manejo inicial de la hipoglucemia y se encontrarán resultados similares a los estudios realizados en diferentes países.

2.4 Materiales y métodos

2.4.1 Operacionalización de variables

La encuesta que se realizó a los participantes consta de 13 preguntas de conocimiento teórico de opción múltiple las cuales evaluarán 3 aspectos: hipoglucemia asintomática, hipoglucemia sintomática e hipoglucemia severa. La respuesta puede ser correcta o incorrecta.

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE
Rango jerárquico	Cargo que ocupa el sujeto de estudio en la institución (médico tratante, residente asistencial, personal de enfermería).	Médico tratante Médico Residente Personal de enfermería	Cualitativa
Nivel de conocimiento	Resultado numérico obtenido en el cuestionario de diagnóstico y manejo inicial de hipoglucemia, por el sujeto de estudio	Sobre 13 puntos: ≥ 8 Óptimo ≤7 Deficiente	Cuantitativa

2.4.2 Muestra

Se tomó en cuenta como población de estudio a todo el personal de salud del Hospital General IESS Ibarra: médicos tratantes, médicos residentes, internos rotativos de medicina y personal de enfermería.

No se incluirá en el estudio al personal que labore en el servicio de pediatría ni gineco-obstetricia ya que sus parámetros y protocolos de manejo se realizan de una manera diferente y puede generar sesgo.

La muestra fue calculada con un universo de 224, frecuencia esperada 50%, margen de error 5% y nivel de confianza del 80%. Resultando una muestra de 95 personas.

2.4.3 Tipo de Estudio

El diseño de este estudio es observacional, descriptivo de corte transversal.

2.4.4 Plan de análisis

Después de obtener la información necesaria mediante la encuesta, se realizó una matriz de datos para su procesamiento. Para catalogar el nivel de conocimientos como óptimo se tuvo un punto de corte igual o mayor al 60 % de las preguntas correctas.

2.4.5 Instrumentos

Se utilizó una encuesta de conocimientos que constó de 13 preguntas acerca de 4 temas: manejo inicial, seguimiento precoz, objetivo inicial y monitorización posterior de hipoglucemia sintomática, asintomática y severa, además de las definiciones de hipoglucemia e hipoglucemia severa. Este cuestionario fue previamente utilizado y validado en fondo y forma en un estudio similar realizado por la Universidad de Chile.

2.4.6 Aspectos bioéticos

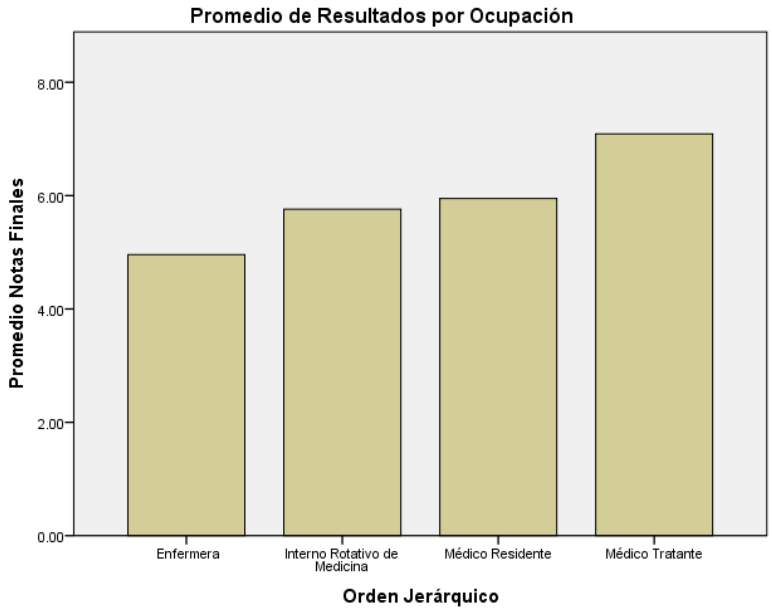
La investigación no utilizó ni estudió a pacientes ni patologías en los mismos y las encuestas al personal de salud fueron realizadas previo consentimiento informado. Por esta razón no existen consideraciones bioéticas a tomarse en cuenta.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

Se encuestaron 95 personas que trabajan en las distintas áreas del Hospital General Ibarra–IESS, con excepción de los servicios de Gineco–obstetricia y pediatría, de los cuales 21 fueron médicos tratantes (22.1 %), 32 médicos residentes (33.7 %), 29 enfermas /os (30.5 %) y 13 internos rotativos de medicina (13.7 %).

La nota mínima de la evaluación fue de 2/13 y la nota máxima de 12/13 con una media de 5/13. Según el rango jerárquico el promedio de resultados sobre 13 puntos fue de 4.96 para el personal de enfermería, 5.76 para internos rotativos de medicina, 5.95 para médicos residentes y de 7.09 para médicos tratantes. El total de encuestados respondió correctamente el 45.39% de las preguntas.

Gráfico 1



Los resultados obtenidos por cada pregunta del cuestionario que se realizó, fueron los siguientes:

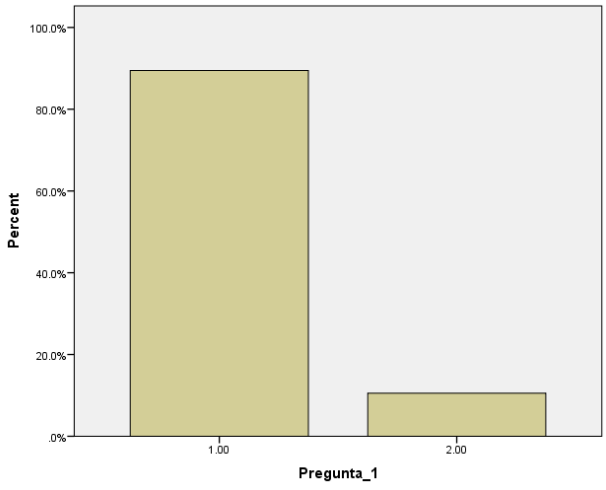
Pregunta	Aciertos	Porcentaje
1. Definición de hipoglucemia	85	89.5%
2. Definición de hipoglucemia severa	40	42.1%
3. Manejo inical de hipoglucemia sintomática	49	51.6%
4. Seguimiento precoz de hipoglucemia sintomática	36	37.9%
5. Manejo inicial de hipoglucemia asintomática	64	67.4%
6. Seguimiento precoz de hipoglucemia asintomática	17	17.9%
7. Objetivo glucémico esperado después del manejo de hipoglucemia	32	33.7%
8. Monitorización posterior a la intervención.	49	51.6%
9. Conducta inicial de hipoglucémica severa	68	71.6%
10. Manejo inicial de hipoglucemia severa	19	20%
11. Seguimiento precoz de hipoglucemia severa	45	47.4%
12. Objetivo glucémico esperado después del manejo en hipoglucemia severa	40	42.1%
13. Monitorización posterior de hipoglucemia severa	17	17.9%

En la primera pregunta, que hace referencia al valor referencial de glucemia a partir del cual se considera hipoglucemia, 89.5% de los encuestados contestó de forma correcta, frente a un 10.5% que no lo hizo de manera errada. Fue respondida por el 90.48% de médicos tratantes, 87.50% de médicos residentes, 84.62% de internos rotativos de medicina y 93.10% del personal de enfermería; con una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos (p = 0,001).

TABLA 1. Pregunta 1

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	85	89.5	89.5	89.5
	2.00	10	10.5	10.5	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 2

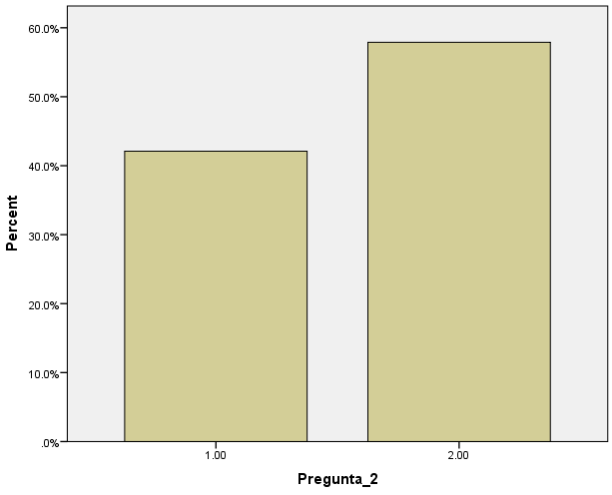


En la pregunta 2, sobre la definición de hipoglucemia severa, 42.1% respondió correctamente frente a un 57.9% que no lo hizo. Fue contestada correctamente por el 71.43% de médicos tratantes, 53.13% de médicos residentes, 15.38% de internos rotativos de medicina y por el 20.69% de enfermos y enfermeras sin diferencia signiticativa entre estamentos (p = 0,877).

TABLA 2. Pregunta_2

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	40	42.1	42.1	42.1
	2.00	55	57.9	57.9	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 3

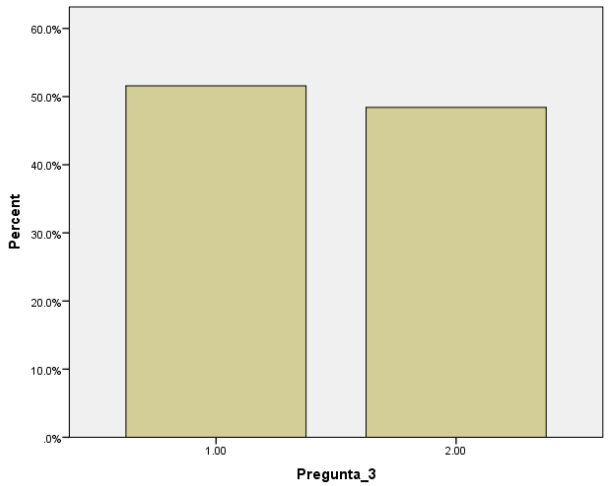


En la tercera pregunta, que habla sobre el manejo inicial de la hipoglucemia sintomática, 51.6% de los participantes contestó correctamente frente a un 48.4% que lo hizo de forma incorrecta. Fue conocida por el 66.67% de médicos tratantes, 53.13% de residentes, 46.15% de internos rotativos de medicina y 41.38% del personal de enfermería sin diferencia significativa entre ellos (p = 0,346).

TABLA 3. Pregunta_3

1 = Correcto 2= Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	49	51.6	51.6	51.6
	2.00	46	48.4	48.4	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 4

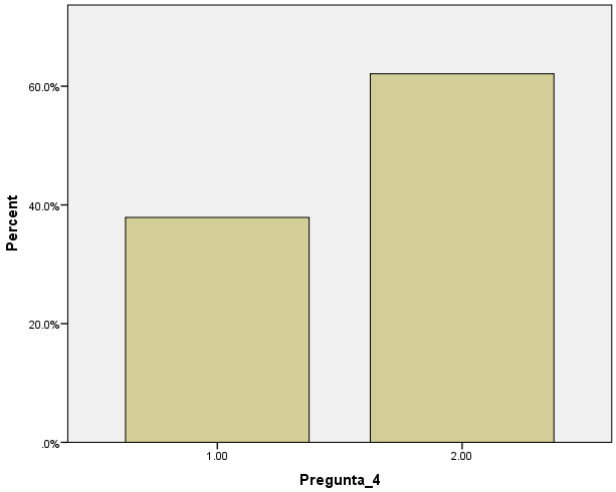


En la pregunta 4, que interroga sobre el seguimiento precoz tras el tratamiento inicial de hipoglucemia sintomática en el cual debe hacerse una glucemia capilar, 37.9% de los participantes contestó correctamente versus el 62.1% que contestó incorrectamente. Fue acertada por el 66.67% de médicos tratantes, 28.13% de residentes, 8.46% de internos rotativos y 27.59% de enfermeros con una diferencia estadisticamente signifcativa según el rango jerárquico (p= 0,019).

TABLA 4. Pregunta_4

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	36	37.9	37.9	37.9
	2.00	59	62.1	62.1	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 5

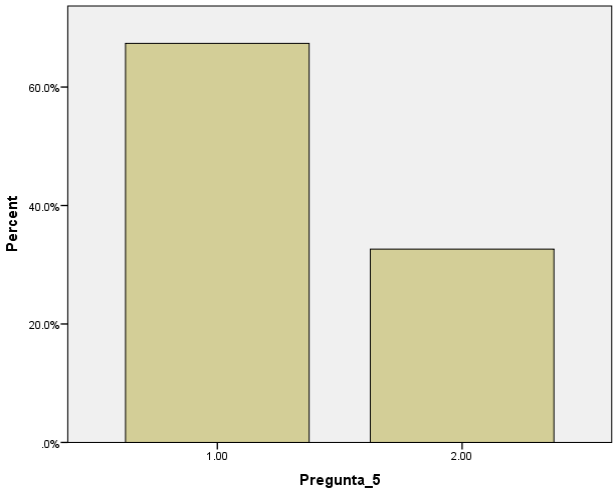


La pregunta 5, que hace referencia al manejo inicial de hipoglucemia asintomática, 67.4% contestó correctamente frente a un 32.6% que no lo hizo. Fue respondida adecuadamente por el 80.95% de tratantes, 75% de residentes, 69.23% de internos rotativos y 48.28 del personal de enfermería sin diferencia signitiva entre los grupos (p= 0,061).

TABLA 5. Pregunta_5

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	64	67.4	67.4	67.4
	2.00	31	32.6	32.6	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 6

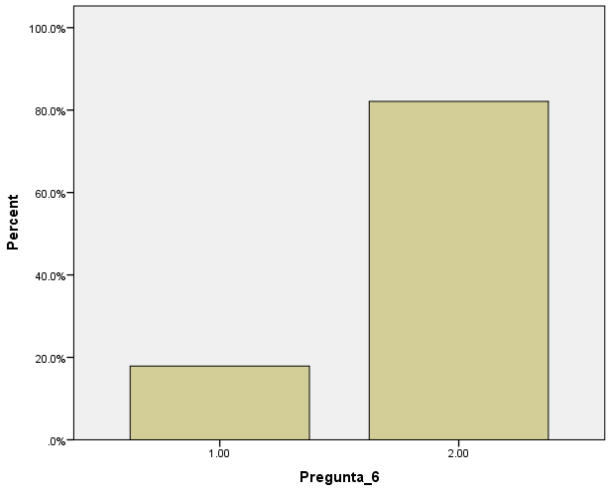


En la sexta pregunta, sobre el seguimiento precoz a un paciente hipoglucémico asintomático tras su tratamiento inicial, 17.9% de los sujetos de estudio contestaron correctamente y un 82.1% lo hizo incorrectamente. Acertaron el 23.81% de médicos tratantes, 12.5% de residentes, 38.46% de internos de medicina y 10.34% de enfermeros y enfermeras sin diferencia signiticativa (p= 0,109).

TABLA 6. Pregunta_6

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	17	17.9	17.9	17.9
	2.00	78	82.1	82.1	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 7

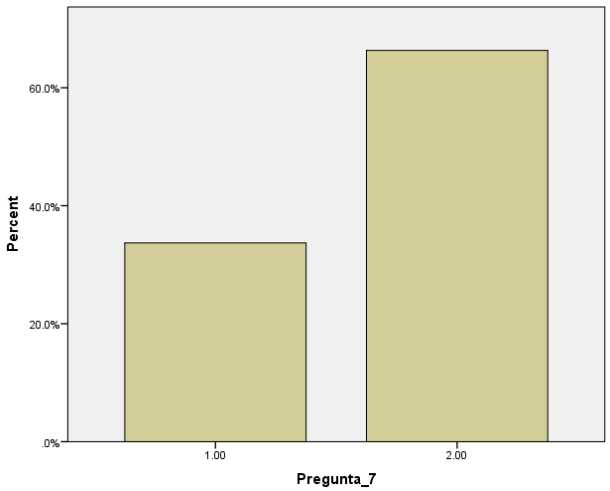


En pregunta 7, sobre el objetivo glucémico tras el manejo de un paciente hipoglucémico sintomático o asintomático, 33.7% contestó correctamente y 66.3% no lo hizo. Respondieron correctamente el 28.57% de tratantes, 40.63% de residentes, 30.77% de internos y 31.03% del personal de enfermería, sin diferencia significativa entre los grupos (p=0,808).

TABLA 7. Pregunta 7

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	32	33.7	33.7	33.7
	2.00	63	66.3	66.3	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 8

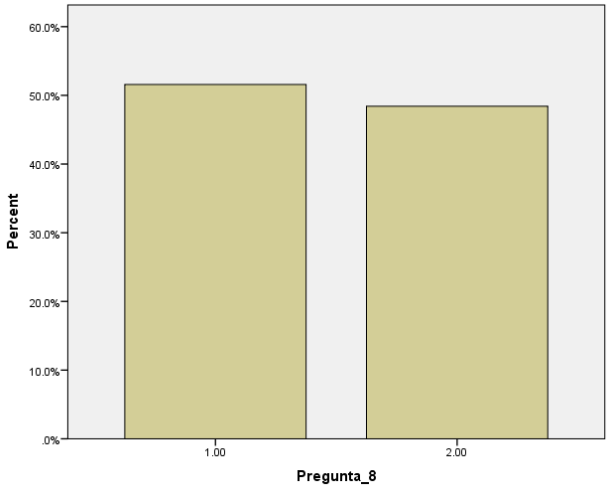


La pregunta 8, que hace referencia a la monitorización posterior en un paciente hipoglucémico, 51.6% contestó acertadamente frente al 48.4% que no lo hizo. Fue respondido adecuadamente por el 57.14% de médicos tratantes, 40.63% de residentes, 46.15% de internos de medicina y 62.07% de enfermos y enfermeras sin diferencia significativa entre estamentos (p= 0,355).

TABLA 8. Pregunta_8

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	49	51.6	51.6	51.6
	2.00	46	48.4	48.4	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 9

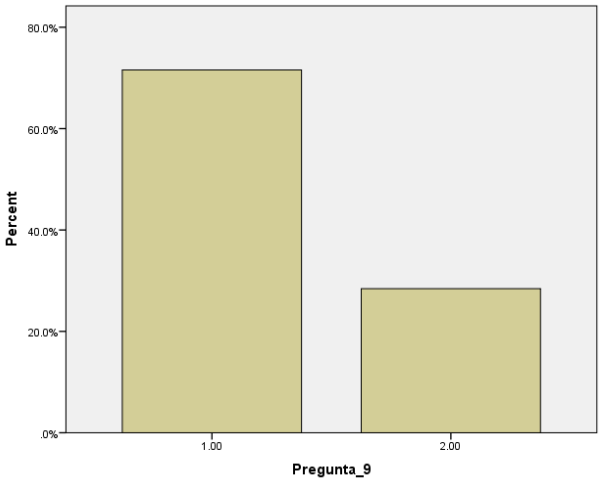


En la novena pregunta, sobre la conducta inicial para el manejo de un paciente hipoglucémico inconsciente, 71.6% de los entrevistados respondió correctamente a diferencia de un 28.4% que no lo hizo. El 100% de médicos tratantes acertó, en comparación al 68.75% de residentes, 76.92% de internos rotativos y 52.72% del personal de enfermería con una diferencia entre grupos estadísticamente significativa (p=0,002).

TABLA 9. Pregunta_9

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	68	71.6	71.6	71.6
	2.00	27	28.4	28.4	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 10

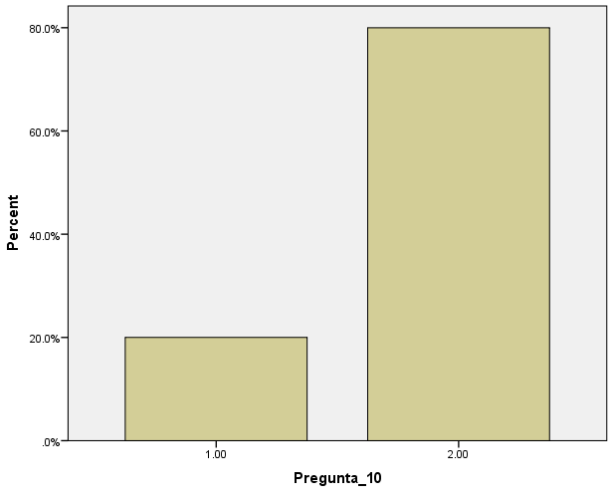


La décima pregunta, sobre el tratamiento medicamentoso en un paciente inconsciente con hipoglucemia, 20.0% de los encuestados respondió correctamente y 80.0% incorrectamente. Fue respondida adecuadamente por el 38.1% de tratantes, 18.75% de residentes, 30.77% de internos y 3.45% de enfermeros con una diferencia estadisticamente significativa entre grupos (p= 0,0015).

TABLA 10. Pregunta_10

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	19	20.0	20.0	20.0
	2.00	76	80.0	80.0	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 11

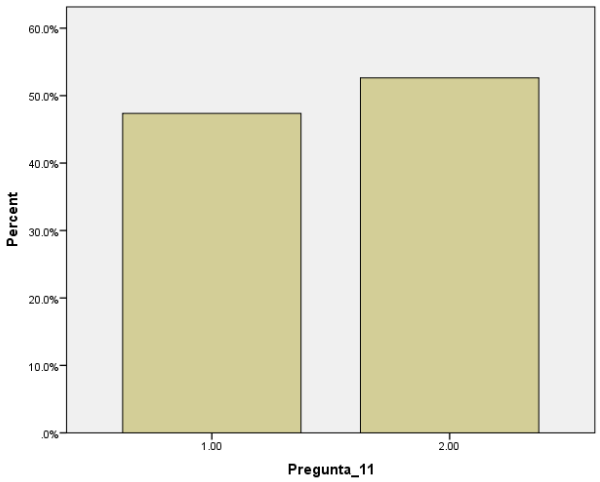


En la pregunta 11, sobre el seguimiento precoz de un paciente con hipoglucemia severa, 47.4% respondió correctamente y 52.6% incorrectamente. El 33.33% de tratantes acertó frente al 50% de residentes, 53.85% de internos y 51.72% de enfermeros y enfermeras sin una diferencia significativa entre ellos (p=0,537).

TABLA 11. Pregunta_11

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	45	47.4	47.4	47.4
	2.00	50	52.6	52.6	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 12

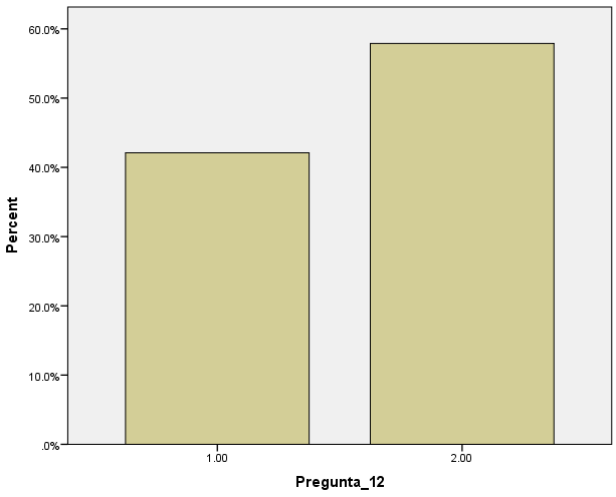


La pregunta 12, que hace referencia al valor mínimo esperado de glucemia tras el tratamiento de un paciente inconsciente, 42.1% contestó satisfactoriamente y 57.9% no lo hizo. Fue acertada por el 33.33% de tratantes, 43.75% de médicos residentes, 30.77% de internos de medicina y 51.72% del personal de enfermería sin una diferencia signitiva (p= 0,510).

TABLA 12. Pregunta_12

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	40	42.1	42.1	42.1
	2.00	55	57.9	57.9	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 13

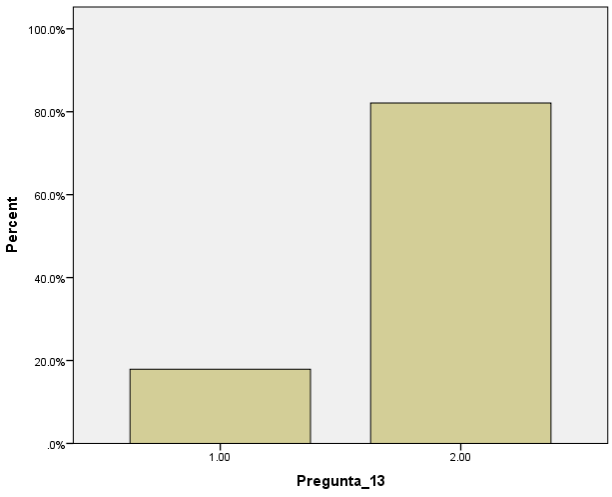


Finalmente, en la pregunta 13 sobre la monitorización posterior de un paciente que ha sido manejado por hipoglucemia severa, únicamente un 17.9% contestó correctamente frente a un 82.1% que lo hizo incorrectamente. El 19.05% de tratantes acertó, en comparación al 31.25% de residentes, 15.38% de internos y 3.45% de enfermeros y enfermeras con una diferencia estadísticamente significativa entre grupos (p= 0,045).

TABLA 13. Pregunta 13

1 = Correcto 2 = Incorrecto		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	17	17.9	17.9	17.9
	2.00	78	82.1	82.1	100.0
	Total	95	100.0	100.0	

Gráfico 14

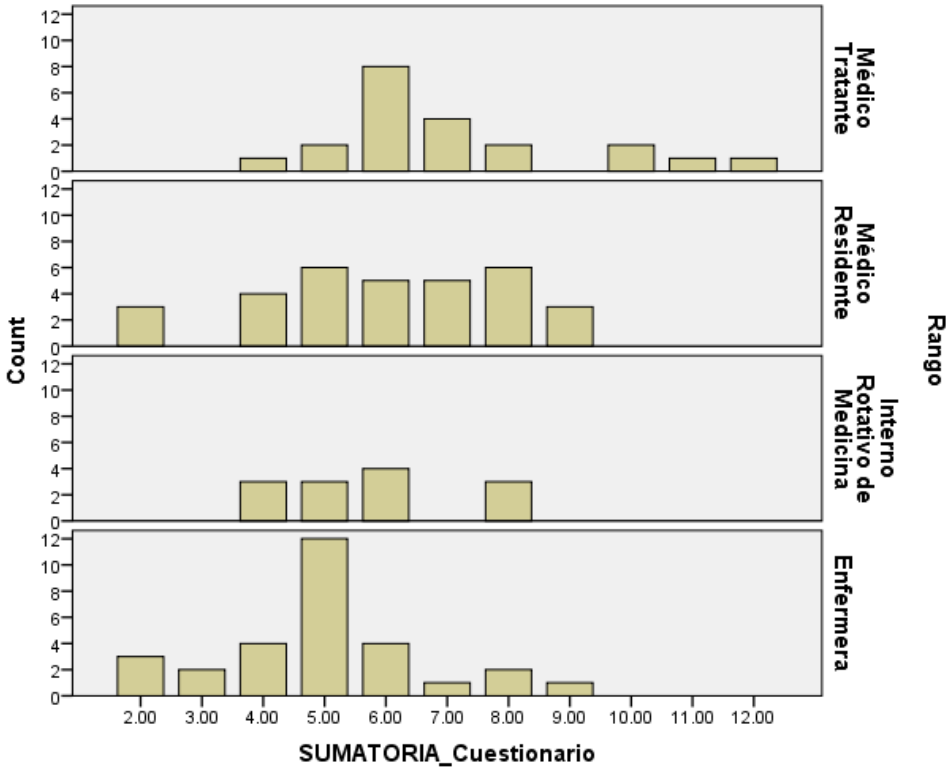


Los puntajes obtenidos en los cuestionarios denotan que la mayoría de los sujetos de estudio presentó puntajes totales entre 5 y 7 sobre un total de 13 preguntas. Solo un 22.2% de los participantes logró obtener un puntaje considerado como óptimo (superior o igual a 8). 77.8% de los encuestados obtuvo resultados deficientes.

	Médicos Tratantes	Residentes	IRM	Enfermería	Global	P value
hipoglucemia sintomática						
manejo inicial	66.67	53.13	46.15	41.38	51.58	0,346
seguimiento precoz	66.67	28.13	8.46	27.59	37.89	0,019*
objetivo inicial	28.57	40.63	30.77	31.03	33.68	0,808
monitorización posterior	57.14	40.63	46.15	62.07	51.58	0,355
hipoglucemia asintomática						
manejo inicial	80.95	75	69.23	48.28	67.37	0,061
seguimiento precoz	23.81	12.5	38.46	10.34	17.89	0,109
objetivo inicial	28.57	40.63	30.77	31.03	33.68	0,808
monitorización posterior	57.14	40.63	46.15	62.07	51.58	0,355
hipoglucemia severa						
manejo inicial	38.1	18.75	30.77	3.45	20	0,015*
conducta inicial	100	68.75	76.92	51.72	71.58	0,002*
seguimiento precoz	33.33	50	53.85	51.72	47.37	0,537
objetivo inicial	33.33	43.75	30.77	51.72	42.11	0,510
monitorización posterior	19.05	31.25	15.38	3.45	17.89	0,045*
definiciones						
hipoglucemia	90.48	87.5	84.62	93.1	89.47	0,001*
hipoglucemia severa	71.43	53.13	15.38	20.69	42.11	0,877

En cuanto a los resultados obtenidos de acuerdo a la ocupación y al rango jerárquico, los médicos tratantes obtuvieron puntajes superiores a los del resto. En segundo lugar, están los médicos residentes. En tercer lugar, los internos rotativos de medicina y por último el personal de enfermería.

Gráfico 15



A pesar que los médicos tratantes obtuvieron puntajes más altos que el resto de los encuestados, entre ellos la nota más alta que fue de 12/13 fueron solo 6 tratantes quienes obtuvieron una calificación óptima. Los médicos residentes obtuvieron una nota máxima de 9, pero 9 de ellos obtuvieron una evaluación adecuada, frente a 3 internos rotativos de medicina y 3 personas de enfermería.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus es uno de los problemas de salud pública más importantes del mundo. La carga social y económica que esta acarrea es enorme y en muchos aspectos incuantificable. (American Diabetes Association, 2018; Organización Mundial de la Salud, 2016)

Los ingresos hospitalarios atribuidos a esta enfermedad se han vuelto una gran preocupación para el sistema de salud, y no solo por la causa de la hospitalización o las repercusiones económicas para el estado y el paciente, sino por las complicaciones que se pueden presentar durante la estancia hospitalaria y sus repercusiones a largo plazo. La complicación que mas ha preocupado al personal de salud en pacientes diabéticos tipo II hospitalizados ha sido la hipoglucemia, por lo que su identificación y manejo se ha vuelto imprescindible en la práctica diaria. Satish y colaboradores sugirieron que las principales cusas de hipoglucemia intrahospitalaria dependen del personal médico al momento de la prescripción de la medicación (falta de ajuste en el esquema de insulina prescripción por varias ocasiones por diferentes médicos, descontinuación de antidiabéticos orales), del personal de enfermería al momento de la monitorización, y administración de los fármacos (error en la colocación, horario, falta de comunicación), el régimen alimenticio adoptado en el hospital (dieta diferente a la que se maneja en el hogar, exámenes y/o procedimientos que requieran ayuno); y las comorbilidades de los pacientes que a su vez son factores de riesgo para hipoglucemia (cirrosis, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal crónica, sepsis, desnutrición y/o enfermedad

crítica o terminal). (Pasala, Dendy, Chockalingam, & Meadows, 2013) El diagnóstico y manejo oportuno radica en que la hipoglucemia es un evento prevenible, y que sus complicaciones previamente ya mencionas a corto y largo plazo pueden incluso ocasionar la muerte del paciente. (Braithwaite et al., 2004)

Los resultados de esta investigación permiten descartar la hipótesis inicialmente propuesta, ya que se logró ver que el personal de salud de la institución estudiada, no poseen los conocimientos adecuados para diagnosticar y manejar inicialmente la hipoglucemia. Se constató que el 77.8% de los encuestados obtuvo resultados sub – óptimos, lo que concuerda con los resultados de investigaciones similares como la realizada en 3 hospitales del Ecuador un hospital de tercer nivel y dos de segundo nivel en la que el 60% de los encuestados no alcanzó los resultados esperados. (Llamuca, Diana Del Carmen; Panimboza Lilián Margoth, 2017) Estos resultados del país no concuerdan con un estudio realizado en Chile por Rojas y colaboradores en el cual el 60% de los participantes si obtuvo una calificación óptima en sus evaluaciones. (Rojas et al., 2011)

En relación a la definición de hipoglucemia el 89.5% del personal encuestado respondió correctamente versus 33.09% obtenido en las instituciones del país y 94% en el estudio chileno. En el presente estudio, el grupo que tuvo mayor porcentaje de aciertos fue el personal de enfermería (93.1%) seguido por los médicos tratantes (90.48), residentes (87.5%) e internos rotativos (84.62%) con una diferencia significativa con el resto del grupo, (p= 0,001) a diferencia del estudio chileno donde

los médicos tratantes fueron los que respondieron acertadamente en su totalidad, seguidos por médicos residentes (92.8%) y personal de enfermería (89.2%), Sin embargo sin significancia estadística (p=0.514). Este hallazgo podría deberse al importante rol del personal de enfermería para la realización de las glicemias capilares e identificación de sus anomalías.

Cuando se define hipoglucemia severa solo un 42.1% del personal ibarreño logra responder adecuadamente vs 65% en las instituciones del país y 86.03% por la población chilena. En el presente estudio, el grupo que tuvo el menor porcentaje de aciertos fue el de los internos rotativos (15.38%) en comparación a los médicos tratantes (71.43%). En el estudio realizado en Chile, el grupo de tratantes fue el que tuvo menos aciertos (63.6%) en relación al personal de enfermería (67.8%) en ambos sin significancia estadística. Esto se debe probablemente a que esta definición ha sido modificada en el último año, en la que anteriormente se hacía referencia al valor de < 40 mg/dL y ahora depende del estado de consciencia del paciente.

En cuanto al manejo inicial el 51.6% de los encuestados lograron responder correctamente en comparación al 50% y al 70.8% en los respectivos estudios. Se debe tomar en cuenta que el cuestionario se realizó a médicos, estudiantes de medicina y personal de enfermería, por lo que podría influenciar el rol que tiene cada profesional al momento tomar decisiones en el manejo de un paciente. Además, cabe mencionar que todo el personal del hospital debe estar capacitado para su reconocimiento y tratamiento por el riesgo de complicaciones independientemente de su cargo. Estos

resultados también demuestran la sobreactuación del personal y la administración de fluidos intravenosos cuando el cuadro precisa manejo oral.

Cuando se habla del manejo de hipoglucemia con compromiso de conciencia apenas el 20% del personal contestó acertadamente versus el 63.97% y 85% en los artículos mencionados. En este estudio, quien obtuvo menos personal de aciertos fue el personal de enefermeria (3.45%) con significancia estadística en relación al resto de estamentos (p= 0,015). Esta gran dispersión de resultados quizá pone en evidencia que el manejo de estos eventos se lo realiza de manera empírica, sin lineamientos específicos y sin objetivos de manejo. A pesar de la recuperación con la administración de cualquier solución glucosada, no se valoran recurrencias o complicaciones asociadas a los fluidos prescritos. También se puede determinar que el personal de enfermería no cuenta con la capacitación necesaria para el manejo de un paciente con hipoglucemia severa y también se demuestra el rol del personal al momento de informar al personal médico, seguir sus indicaciones y no en la toma de decisiones.

En relación al seguimiento precoz, el 67.4% de la población acertó, en comparación a 58.82% del estudio del país versus 50.6% del estudio de Rojas et al, resultados que no concuerdan con los de seguimiento tardío en el que solamente el 17.9% en este estudio respondió adecuadamente versus 52.94% y 34.8% en las otras investigaciones respectivamente. Estas cifras demuestran que el personal que inicialmente ha manejado al paciente no realiza un seguimiento adecuado del evento, por lo que el riesgo de

episodios subsecuentes sería elevado, además de que la estabilización del paciente tardaría más tiempo y las complicaciones serían más frecuentes.

En cuanto el objetivo mínimo esperado después del manejo inicial , se obtuvieron resultados similares en los 3 estudios, 42.1% en la presente investigación, comparado a 42.65% y 44.4%. Esto complementaría la enunciación hecha previamente sobre lo empírico del manejo de la hipoglucemia.

Los resultados arrojados según el rango jerárquico son esperables, con un promedio de resultados para médicos tratantes de 7.09/13, médicos residentes 5.95/13, internos rotativos 5.76, y personal de enfermería 4.96/13, que demuestran que a mayor nivel de estudios y experiencia, mejor es el resultado de la evaluación, sin importar que hayan alcanzado el resultado óptimo en la encuesta. A pesar que el personal de enfermería haya tenido la peor nota global, demostraron tener el mayor conocimiento al definir hipoglucemia.

Por esto, podríamos deducir que durante la formación profesional no se hace énfasis suficiente en el estudio de la hipoglucemia, sus riesgos y consecuencias; y que estos conocimientos deberían ser reforzados en cada institución de salud mediante capacitaciones continuas del personal y protocolos actualizados para su manejo.

CAPÍTULO V: LIMITACIONES Y FORTALEZAS

- Una de las principales limitaciones que se encontró, fue la falta de bibliografía disponible sobre estudios similares, lo cual trae como consecuencia que no se dispongan de precedentes frente a los cuales comparar los resultados obtenidos.

- El estudio se realizó en un solo hospital de segundo nivel, por lo que los resultados obtenidos representan solo una pequeña parte de las verdaderas cifras a nivel nacional y latinoamericano.

- El número de internos rotativos de medicina encuestados es menor en comparación al resto de grupos, ya que el hospital no cuenta con las plazas necesarias para su contratación.

- El diseño de investigación y metodológico permite que el estudio sea de fácil replicación e interpretación.

- La investigación no se realizó en los servicios de gineco–obstetricia ni pediatría, áreas en las que se tiene con frecuencia pacientes hipoglicémicos y en los cuales resulta más crítico aún la detección temprana y el tratamiento adecuado.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Se demostró que el personal de salud del Hospital General Ibarra – IESS (médicos tratantes, médicos residentes, personal de enfermería e internos rotativos de medicina) posee un conocimiento deficiente sobre diagnóstico y manejo inicial de la hipoglucemia en pacientes hospitalizados diabéticos tipo II.

- Las preguntas que obtuvieron menor puntaje fueron las relacionadas con el manejo del paciente inconsciente y su seguimiento para evitar recurrencias.

- El personal de enfermería del Hospital General Ibarra – IESS puede identificar una hipoglucemia e hipoglucemia severa pero carece de los conocimientos para su manejo.

- Se pudo concluir que el personal con mayor experticia y nivel de estudio como los médicos tratantes, tuvieron mejores conocimientos teóricos que los otros grupos a los que se realizó la encuesta. Sin embargo, no fueron los óptimos.

- La investigación obtuvo resultados similares a otras investigaciones relacionadas al tema en el país mas no en otros países, quienes obtuvieron mejores puntajes.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Los estudios sobre esta temática deberían seguirse replicando en las diversas instituciones de salud del país y adaptarlas para poder ser aplicadas en todos los servicios.

- En las próximas investigaciones se debería incluir al personal a cargo del manejo pre hospitalario, es decir paramédicos y centros de menor complejidad.

- Ya que los hospitales poseen procesos de contratación constantes, se debería realizar capacitaciones periódicas acerca del tema a todo el personal de salud para un diagnóstico y manejo oportuno.

- Realizar protocolos de práctica clínica adaptados a la realidad de cada institución para evitar recurrencias y complicaciones intrahospitalarias prevenibles.

- Concientizar al personal de salud sobre el estudio y actualización constante sobre la teoría y su adaptación a la práctica hospitalaria.

- Actualización de la malla curricular de las facultades de medicina para su ahondamiento en temas como la hipoglucemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grossman, S. C. M. P. (2014). *Porths´s Pathophysiology Concepts of Altered Health States*. *Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins*. Philadelphia: Wolters Kluler.
2. Editores CTO. (2012). *Manual CTO de Medicina y Cirugía*. *Grupo CTO*. Grupo CTO.
3. Takeishi, S., Mori, A., Hachiya, H., Yumura, T., Ito, S., Shibuya, T., … Kawai, H. (2016). Hypoglycemia and glycemic variability are associated with mortality in non-intensive care unit hospitalized infectious disease patients with diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, *7*(3), 429–435. https://doi.org/10.1111/jdi.12436
4. E Cryer, P. (2016). Physiologic response to hypoglycemia in normal subjects and patients with diabetes mellitus. *UpToDate*, 1–9.
5. Pe, C. (2013). Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus. *UpToDate*, 3–7. https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004
6. Cryer, P. E., & Vella, A. (2018). Hypoglycemia in adults: Clinical manifestations, definition, and causes - UpToDate. *UpToDate*, 1–14. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/hypoglycemia-in-adults-clinical-manifestations-definition-and-causes?source=see_link
7. Service, F. J. (2016). Hypoglycemia in adults without diabetes mellitus: Diagnostic approach. *UpToDate*, 1–21. Retrieved from www.uptodate.com
8. LLAMUCA, DIANA DEL CARMEN PANIMBOZA; LILIÁN MARGOTH, P. P. (2017). *CONOCIMIENTO DE MÉDICOS Y ENFERMERAS SOBRE DIAGNÓSTICO Y MANEJO TEMPRANO DE HIPOGLUCEMIA EN LOS SERVICIOS DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO (QUITO), HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL (IBARRA) Y DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE AMBATO,*. *Pontificia Universidad Católica del Ecuador*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
9. Stahl, M., & Berger, W. (1999). Higher incidence of severe hypoglycaemia leading to hospital admission in Type 2 diabetic patients treated with long-acting versus short-acting sulphonylureas. *Diabetic Medicine*, *16*(7), 586–590. https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.1999.00110.x
10. Pedersen-Bjergaard, U., Pramming, S., Heller, S. R., Wallace, T. M., Rasmussen, Å. K., Jørgensen, H. V., … Thorsteinsson, B. (2004). Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: Influence of risk markerts and selection. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *20*(6), 479–486. https://doi.org/10.1002/dmrr.482
11. Heller, S. R., Choudhary, P., Davies, C., Emery, C., Campbell, M. J., Freeman, J., … McLaughlin, D. (2007). Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes:

Effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia*, *50*(6), 1140–1147. https://doi.org/10.1007/s00125-007-0599-y
12. Lu, Y. L., & Huang, C. N. (2011). Hypoglycemia and cardiovascular disease. *Journal of Internal Medicine of Taiwan*, *22*(2), 115–120. https://doi.org/10.2337/dc11-s220
13. David D, Schwartz; Rachel, Wasserman; Priscilla, W. Powell; Marni E, A. (2016). Neurocognitive Outcomes in Pediatric Diabetes: a Developmental Perspective. *HHS Public Access*, *14*(10), 1922–2013. https://doi.org/10.1080/10937404.2015.1051611.INHALATION
14. T IMOTHY W. J ONES , M.B., B.S., P AUL P ORTER , M.B., B.S., R OBERT S. S HERWIN , M.D., E LIZABETH A. D AVIS , M.B., B.S., P ETER O'L EARY , P H .D., F IONA F RAZER , M.B., B.S., G EOFFREY B YRNE , M.B., B.S., S TEPHEN S TICK , M.B., B.S., AND W ILLIAM V, M. D. (1998). DECREASED EPINEPHRINE RESPONSES TO HYPOGLYCEMIA DURING SLEEP DECREASED. *The New England Journal of Medicine*, *338*(23), 1657–1662.
15. Robinson, R. T. C. E., Harris, N. D., Ireland, R. H., Lee, S., Newman, C., & Heller, S. R. (2003). Mechanisms of abnormal cardiac repolarization during insulin-induced hypoglycemia. *Diabetes*, *52*(6), 1469–1474. https://doi.org/10.2337/diabetes.52.6.1469
16. Gimenez, M., Tannen, A. J., Reddy, M., Moscardo, V., Conget, I., & Oliver, N. (2018). Revisiting the relationships between measures of glycemic control and hypoglycemia in continuous glucose monitoring data sets. *Diabetes Care*, *41*(2), 326–332. https://doi.org/10.2337/dc17-1597
17. Cryer, P. E. (2017). Individualized glycemic goals and an expanded classification of severe hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*, *40*(12), 1641–1643. https://doi.org/10.2337/dc16-1741
18. Boucai, L., Southern, W. N., & Zonszein, J. (2011). Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. *American Journal of Medicine*, *124*(11), 1028–1035. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.07.011
19. Seaquist, E. R., Anderson, J., Childs, B., Cryer, P., Dagogo-Jack, S., Fish, L., … Vigersky, R. (2013). Hypoglycemia and diabetes: A report of a workgroup of the american diabetes association and the endocrine society. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *98*(5), 1845–1859. https://doi.org/10.1210/jc.2012-4127
20. Malouf, R., & Brust, J. C. M. (1985). Hypoglycemia: Causes, neurological manifestations, and outcome. *Annals of Neurology*, *17*(5), 421–430. https://doi.org/10.1002/ana.410170502
21. Mukhtar I, Khan; Robert B, Barlow; Ruth S, W. (2011). Acute Hypoglycemia Decreases Central Retinal Function in the Human Eye. *NIH Public Access*, *31*(9), 1713–1723. https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2196707.Separate

22. Moreno Pérez, O., Picó Alfonso, A., Revert Marrahí, P., & Martínez Fuster, S. (2008). Glinidas. Revisión de su uso terapéutico en la diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinologia Y Nutricion*, *55*(SUPPL. 2), 26–33. https://doi.org/10.1016/S1575-0922(08)76260-0
23. Leese, G. P., Wang, J., Broomhall, J., Kelly, P., Marsden, A., Morrison, W., … Morris, A. D. (2003). Frequency of Severe Hypoglycemia Requiring Emergency Treatment in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, *26*(4), 1176–1180. https://doi.org/10.2337/diacare.26.4.1176
24. Comité de la 8va edición de Diabetes Atlas. (2017). *Diabetes Atlas de la FID*. *Federación Internacional de Diabetes* (Vol. 8).
25. Cryer, P. E., Axelrod, L., Grossman, A. B., Heller, S. R., Montori, V. M., Seaquist, E. R., & Service, F. J. (2009). Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *94*(3), 709–728. https://doi.org/10.1210/jc.2008-1410
26. Cooper, D. S., & Ladenson, P. W. (2012). *Greenspan Endocrinología Básica y Clínica*. *McGraw Hill LANGE*.
27. Szoke, E., Gosmanov, N. R., Sinkin, J. C., Nihalani, A., Fender, A. B., Cryer, P. E., … Gerich, J. E. (2006). Effects of glimepiride and glyburide on glucose counterregulation and recovery from hypoglycemia. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *55*(1), 78–83. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2005.07.009
28. Med., N. E. J. (1993). The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*, *329*(14), 977–986. https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401
29. Murad, M. H., Coto-Yglesias, F., Wang, A. T., Sheidaee, N., Mullan, R. J., Elamin, M. B., … Montori, V. M. (2009). Drug-induced hypoglycemia: A systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *94*(3), 741–745. https://doi.org/10.1210/jc.2008-1416
30. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2017). Diabetes Mellitus tipo 2 - Guía de Práctica Clínica 2017. *Dirección Nacional de Normatización*, *1*(1), 1–28. Retrieved from http://salud.gob.ec
31. Reusch, J. E. B., & Manson, J. A. E. (2017). Management of type 2 diabetes in 2017 getting to goal. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *317*(10), 1015–1016. https://doi.org/10.1001/jama.2017.0241
32. Nathan, D. M. (2014). The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. *Diabetes Care*, *37*(1), 9–16. https://doi.org/10.2337/dc13-2112
33. Steinberg, G. R. (2018). Cellular energy sensing and metabolism—implications for treating diabetes: The 2017 outstanding scientific achievement award lecture. *Diabetes*, *67*(2), 169–179. https://doi.org/10.2337/dbi17-0039

34. Macaluso, C., Onoe, S., & Niemeyer, G. (1992). Changes in glucose level affect rod function more than cone function in the isolated, perfused cat eye. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *33*(10), 2798–2808.
35. Rojas, L., Achurra, P., Pino, F., Ramírez, P., Lopetegui, M., Manuel Sanhueza, L. A., … Rojas, L. O. (2011). Diagnóstico y manejo de la hipoglicemia en adultos diabéticos hospitalizados: evaluación de competencias en un equipo profesional multidisciplinario de salud Competences on hypoglycemia management among healthcare professionals in a clinical hospital. *Rev Med Chile*, *139*, 848–855. https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000700004
36. Reno, C. M., VanderWeele, J., Bayles, J., Litvin, M., Skinner, A., Jordan, A., … Fisher, S. J. (2017). Severe hypoglycemia-induced fatal cardiac arrhythmias are augmented by diabetes and attenuated by recurrent hypoglycemia. *Diabetes*, *66*(12), 3091–3097. https://doi.org/10.2337/db17-0306
37. American Diabetes Association. (2018). Standars of Medical Care In Diabetes - 2018. *THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION*, *41*(1). https://doi.org/10.2337
38. Hall, J. E. (2016). *Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica*. *Elsevier* (13th ed.). Barcelona: Elsevier Inc.
39. Varghese, P. L. G. M. J. P. A. M. R. K. M. M. L. R. J. (2015). *Harper´s Illustrated Biochemistry*. *McGraw Hill LANGE* (30th ed.). The McGraw-Hill Education.
40. American Diabetes Association. (2005). Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care*, *28*(5), 1245–1249. https://doi.org/10.2337/diacare.28.5.1245
41. American Diabetes Association. (2017). STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES — 2017 Standards of Medical Care in Diabetes d 2017. *Diabetes Care*, *40*(Supplement 1), 1–142.
42. Clayton, D., Woo, V., & Yale, J.-F. (2013). Hypoglycemia. *Canadian Journal of Diabetes*, *37*, S69–S71. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.01.022
43. Braithwaite, S. S., Buie, M. M., Thompson, C. L., Baldwin, D. F., Oertel, M. D., Robertson, B. a, … Mehrotra, H. P. (2004). HOSPITAL HYPOGLYCEMIA: NOT ONLY TREATMENT BUT ALSO PREVENTION. *Endocrine*, *10*(April), 89–99.
44. Reno, C. M., Litvin, M., Clark, A. L., & Fisher, S. J. (2013). Defective Counterregulation and Hypoglycemia Unawareness in Diabetes. Mechanisms and Emerging Treatments. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *42*(1), 15–38. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.11.005
45. Investigators, T. N. S. (2012). Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. *New England Journal of Medicine*, *367*(12), 1108–1118. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204942
46. Alsahli, M., & Gerich, J. E. (2013). Hypoglycemia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *42*(4), 657–676. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.07.002

47. Kalra, S., Mukherjee, J., Ramachandran, A., Saboo, B., Shaikh, S., Venkataraman, S., … Das, A. (2013). Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, *17*(5), 819. https://doi.org/10.4103/2230-8210.117219
48. Organización Mundial de la Salud. (2016). Perfiles de los Países para la Diabetes - Ecuador. *Organización Mundial de La Salud*, *1*, 1.
49. Bilhimer, M. H., Treu, C. N., & Acquisto, N. M. (2017). Current practice of hypoglycemia management in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*, *35*(1), 87–91. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.10.009
50. Anthony, M. (2007). Treatment of Hypoglycemia in Hospitalized Adults. *The Diabetes Educator*, *33*(4), 709–715. https://doi.org/10.1177/0145721707303806
51. Morales, J., & Schneider, D. (2014). Hypoglycemia. *American Journal of Medicine*, *127*, S17–S24. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.004
52. Munoz, M., Pronovost, P., Dintzis, J., Kemmerer, T., Wang, N. Y., Chang, Y. T., … Golden, S. H. (2012). Implementing and evaluating a multicomponent inpatient diabetes management program: Putting research into practice. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, *38*(5), 195–206. https://doi.org/10.1016/S1553-7250(12)38025-2
53. Pasala, S., Dendy, J., Chockalingam, V., & Meadows, R. (2013). An Inpatient Hypoglycemia Committee: Developent, Successful Implemaentation, and Impact on Patient Safety. *The Oscsner Journal*, *13*(3), 407–412.
54. Organización Mundial de la Salud. (2016). Informe Mundial Sobre La Diabetes. *Informe Mundial Sobre La Diabetes*, 4. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf
55. King, P., Peacock, I., & Donnelly, R. (1999). The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *48*(5), 643–8. https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x
56. Rojas, L., Achurra, P., Pino, F., Ramírez, P., Lopetegui, M., Manuel Sanhueza, L. A., … Rojas, L. O. (2011). Diagnóstico y manejo de la hipoglicemia en adultos diabéticos hospitalizados: evaluación de competencias en un equipo profesional multidisciplinario de salud Competences on hypoglycemia management among healthcare professionals in a clinical hospital. *Rev Med Chile*, *139*, 848–855. https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000700004
57. McCoy, R. G., Van Houten, H. K., Ziegenfuss, J. Y., Shah, N. D., Wermers, R. A., & Smith, S. A. (2012). Increased Mortality of Patients With Diabetes Reporting Severe Hypoglycemia. *Diabetes Care*, *35*(9), 1897–1901. https://doi.org/10.2337/dc11-2054
58. Milligan, P. E., Bocox, M. C., Pratt, E., Hoehner, C. M., Krettek, J. E., & Dunagan, W. C. (2015). Multifaceted approach to reducing occurrence of

severe hypoglycemia in a large healthcare system. *American Journal of Health-System Pharmacy*, *72*(19), 1631–1641. https://doi.org/10.2146/ajhp150077
59. Cryer, P. E. (2015). Minimizing hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*, *38*(8), 1583–1591. https://doi.org/10.2337/dc15-0279
60. Tesfaye, N., & Seaquist, E. R. (2010). Neuroendocrine responses to hypoglycemia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1212*, 12–28. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05820.x
61. Organización Mundial de la Salud. (2016). Perfiles de los Países para la Diabetes, Ecuador. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf
62. Morales, J., & Schneider, D. (2014). Hypoglycemia. *American Journal of Medicine*, *127*, S17–S24. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.004
63. Shafiee, G., Mohajeri-Tehrani, M., Pajouhi, M., & Larijani, B. (2012). The importance of hypoglycemia in diabetic patients. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, *11*(1), 17. https://doi.org/10.1186/2251-6581-11-17