

Características clínicas de los cuadros de hipoglicemia en el Servicio de Emergencia de un Hospital General

Clinical characteristics of hypoglycemic states in the Emergency Department of a General Hospital

Iván Bernuy-Rodríguez¹, Óscar Castillo-Sayán²

Fecha de recepción: 28 de marzo de 2008

Fecha de aceptación: 21 de abril de 2008

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las características clínicas de los pacientes admitidos al Servicio de Emergencia con un cuadro de hipoglicemia. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo de corte transversal de los pacientes que ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima con el diagnóstico de hipoglicemia, entre noviembre del 2003 a junio del 2004. **RESULTADOS:** De 64 pacientes, la edad media fue de $60,5 \pm 37,5$ años, siendo la mayoría de sexo femenino (71,9%). Un 62,5% de los pacientes era diabético (80% no insulino dependientes y 20% insulino dependientes). El hipoglicemiante oral asociado con mayor frecuencia a hipoglicemia fue la glibenclamida con un 84,4% seguido de la clorpropamida con un 6,3%; y, la insulina NPH, 50%. Las condiciones clínicas asociadas con mayor frecuencia a los estados de hipoglicemia fueron: insuficiencia renal crónica 54,7%; hepatopatía crónica 32,8%; sepsis (sepsis severa, choque séptico) 20,3%; ayuno prolongado 12,5%; y, uso de bloqueadores beta-adrenérgicos 3,1%. **CONCLUSIONES:** Los cuadros de hipoglicemia fueron más frecuentes en los diabéticos tipo 2 y usuarios de sulfonilureas (glibenclamida). **Palabras clave:** Hipoglicemia, diabetes mellitus, sulfonilureas, glibenclamida, clorpropamida, insulina, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, sepsis.

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the most frequent clinical characteristics of the hypoglycemic patients who entered to the Emergency Department of a general hospital. **MATERIALS AND METHODS:** An observational and cross sectional study was carried out in patients with hypoglycemia who were evaluated from November of 2003 to June of 2004 in the Emergency Department of the Arzobispo Loayza Hospital, Lima. **RESULTS:** In sixty-four patients with hypoglycemia, the mean (SD) age was $60,5 \pm 37,5$ years and 71,9% of the patients were female. Type 2 diabetes was 80% and type 1 diabetes was 20%. Glibenclamide (84,4%) and chlorpropamide (6,3%) were the most frequent drugs associated with hypoglycemia. And, the associated clinical conditions were: chronic renal failure (54,7%), chronic hepatic disease (32,8%), severe sepsis (20,3%) and prolonged fasting state (12,5%). **CONCLUSIONS:** The hypoglycemic states were more frequent in the type 2 diabetic patients and users of sulphonylureas (glibenclamide).

Key words: Hypoglycemia, diabetes mellitus, sulphonylurea, glibenclamide, chlorpropamide, insulin, chronic renal failure, chronic hepatic disease, sepsis.

INTRODUCCIÓN

El cuadro de hipoglicemia es probablemente una de las emergencias endocrinológicas más frecuentes en el servicio de emergencia; sin embargo, no hay una mucha información acerca de la incidencia o prevalencia de la hipoglicemia en nuestro medio.

Los cuadros de hipoglicemia se dan con mayor frecuencia en los pacientes diabéticos tipo 1 en tratamiento con insulina, con una incidencia variable de acuerdo a la severidad, con una incidencia de 4,8% paciente-año para eventos severos y de 13,1% paciente-año para eventos moderados. En los pacientes con diabetes tipo 2 la frecuencia de hipoglicemia representa aproximadamente el 10% de los ocurridos en los pacientes con diabetes tipo 1, aunque la frecuencia de hipoglicemia severa resulta similar en los diabéticos tipo 1 y tipo 2 durante la terapia con insulina. Se describe que en los diabéticos la hipoglicemia es la complicación aguda más frecuente, tanto en los que usan insulina como en aquellos tratados con sulfonilureas. El número de diabéticos adultos se duplicará dentro de 30 años y para el año 2025 se calcula que habrá 300 millones de diabéticos más, incremento que se hará más que todo a expensas de los países en vía de desarrollo.⁽¹⁻³⁾ Por tanto, es de esperar que se siga presentando esta complicación.

1. Médico Emergenciólogo. Asistente del Servicio de Emergencia del Hospital Arzobispo Loayza de Lima.

2. Médico Endocrinólogo. Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital Arzobispo Loayza de Lima.

En los humanos, la glucosa se mantiene normalmente dentro de un rango estrecho (65 a 140 mg/dL). Clásicamente, la hipoglicemia se define como la concentración plasmática de glucosa menor de 50 mg/dl (2,7 mmol/L) aunque la definición utilizada con mayor frecuencia es la que aplica la denominada tríada de Whipple, que consiste en síntomas de hipoglicemia, concentraciones bajas de glucosa en sangre y reversión de los síntomas luego del suministro de glucosa. La hipoglicemia resulta muy dañina a corto plazo ya que el cerebro se nutre principalmente de glucosa y su ausencia causa disfunción, daño celular y muerte si es prolongada. Se ha atribuido una mortalidad por hipoglicemia de 2 a 4% en personas con diabetes tipo 1.⁽⁴⁻¹⁰⁾

Los síntomas de hipoglicemia no son específicos y pueden variar dependiendo del grado de hipoglicemia, edad del paciente y la rapidez de descenso de la glicemia. Los pacientes con pobre control de diabetes parecen desarrollar síntomas de hipoglicemia con glicemias no tan bajas como en no diabéticos o diabéticos muy controlados. Afortunadamente, no es un evento permanente y puede revertirse evitando episodios sucesivos de la misma.^(7,11)

Dada la importancia de la hipoglicemia, considerada como una urgencia médica ya que si no se atiende pronto puede ser mortal para el paciente así como por la escasez de información local, se realizó el presente estudio con el objetivo de determinar algunas características clínicas de los casos de hipoglicemia atendidos en el Servicio de Emergencia de un Hospital General.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal de los pacientes que ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima con el diagnóstico de hipoglicemia entre noviembre del 2003 a junio del 2004.

Se realizó la recolección de datos empleando una ficha dividida en tres partes; en la primera, con los datos generales del paciente; en la segunda, con los antecedentes del paciente, así como el cuadro clínico por el que ingresaba; y, en la tercera, con los exámenes auxiliares realizados al paciente que incluía la glicemia de ingreso y sus respectivos controles, entre otros. Finalmente, se registró el tratamiento instaurado, el tiempo hospitalizado en el Servicio de Emergencia (en el tóxico, sala de observación o unidad de cuidados críticos) y la evolución.

El tratamiento instaurado en los pacientes fue en su mayoría (98%) de tipo parenteral, con 26 g de glucosa administrado en bolo y seguido de una infusión de dextrosa, de acuerdo a guías ya establecidas.

Con ayuda del paquete estadístico SPSS 11 se realizó el análisis estadístico descriptivo de las variables individuales y tabulación cruzada.

RESULTADOS

Fueron registrados 64 pacientes con hipoglicemia. La edad promedio fue de 60,5 años, con una edad mínima de 23 años y máxima de 98 años. El cuadro de hipoglicemia ocurrió con más frecuencia en el grupo etáreo de 50 a 70 años de edad, siendo menor en aquellos grupos ubicados en los extremos de la vida. Del total, el mayor porcentaje correspondió al sexo femenino, 71,9% con una proporción de 2,5 a 1 (mujeres a varones).

La hora de ingreso de los pacientes al servicio de emergencia fue con mayor frecuencia entre las 07 y 12 horas en un 35,9%. El 20,3%, habían tenido por lo menos un episodio de hipoglicemia en los últimos 12 meses; además, se observó que el 25,0% de los pacientes no recordaba o no tenía conocimiento de cuadros de hipoglicemia previas.

Un 62,5% (40 pacientes) tenía el antecedente de diabetes mellitus diagnosticado previamente, a predominio de DM-2 en 80,0%. Se estimó el tiempo de enfermedad promedio de 11,3 años con una mediana de 9 años.

El hipoglicemiante oral asociado con mayor frecuencia fue la glibenclamida en 84,4% de los casos seguido de la clorpropamida con un 6,3%. De los pacientes usuarios de insulina como causa de hipoglicemia, se observó que está asociado con mayor frecuencia a la insulina de acción lenta (NPH) en un 50,0% seguida de la asociación de insulinas (cristalina + NPH) en un 25,0%, e insulina cristalina sola en un 25,0%.

El 54,7% (35 pacientes) tenía diagnóstico de insuficiencia renal crónica y el 32,8% con el antecedente de hepatopatía crónica. Un 15,6% (10 pacientes) tuvo ambos antecedentes patológicos asociados mientras que 28,1% (18 pacientes) carecía de cualquiera de ellos; es decir, el 71,9% (46 pacientes) era portador de una o ambas patologías. El 3,1% de los pacientes tenía como antecedente el uso de beta-bloqueadores de manera regular.

La frecuencia cardíaca al ingreso del paciente varió desde un valor mínimo de 60 latidos por minuto hasta un máximo de 130 latidos por minuto, con una media de 88,7 latidos por minuto. El 51,6% mostró una presión arterial normal, el 28,1% presentó valores de presión arterial superiores a lo normal y un 20,3% valores por debajo. El 95,3% (61 pacientes) tuvo algún grado de alteración del sensorio, desde somnolencia (42,2%), estupor (37,5%) y coma (15,6%). Solo el 4,7% de la muestra no presentó aparentemente disminución del estado de la conciencia.

Los signos y síntomas asociados a la hipoglicemia observados con mayor frecuencia fueron: amnesia retrógrada (29 pacientes; 45,3%), malestar general (26; 40,6%), visión borrosa (13; 20,3%), sudoración (12; 18,6%), agitación psicomotriz y nerviosismo (7; 10,9%), signos de focalización (3; 4,7%) y convulsiones (2; 3,1%).

Los valores de glicemia al ingreso variaron desde un mínimo de 7 mg/dL hasta un máximo de 62 mg/dL, teniendo una media de 37,5 mg/dL. Los controles de glicemia a las 6 horas variaron

desde un valor de 32 mg/dl hasta un valor máximo de 468 mg/dl, con una media de 141,6 mg/dl.

El 26,6% de los pacientes presentó un cuadro infeccioso asociado; el 20,3% tuvo, además, un síndrome de sepsis (como sepsis, sepsis severa o choque séptico); 12,5% acudió con ayuno prolongado; 1,6% tuvo diagnóstico de insulinoma; 6,3% presentó una asociación de sepsis más ayuno prolongado; y, el resto de los pacientes (32,8%) acudió sin patología adicional aparente.

El 93,8% recibió tratamiento parenteral con dextrosa al 33,3%; 1,6%, tratamiento por vía oral y 4,7%, tratamiento combinado (oral y parenteral a la vez).

El 59,4% (38 pacientes) estuvo hospitalizado menos de 24 horas. El 76,6% (49 pacientes) no presentó complicación alguna mientras que el 7,8% (5 pacientes) presentó algún grado de encefalopatía persistente, el 4,7% (3 pacientes) permaneció en estado de coma; y, un 10,9% (7 pacientes) falleció por causas no atribuibles al cuadro de hipoglicemia. Del total de fallecidos (7 pacientes), el 85,7% (6 pacientes) tuvo hipotensión a su ingreso y solo 14,3% (un paciente) tuvo presión arterial normal; asimismo, el 71,4% (5 pacientes) tuvo como diagnóstico sepsis (sepsis severa o choque séptico) y el 28,6% (2 pacientes) tuvo sepsis y ayuno prolongado.

En la Tabla 1 se observa que la condición clínica asociada a hipoglicemia más frecuente fue la insuficiencia renal crónica asociada al uso de hipoglicemiantes orales (29,7%), seguido del uso de hipoglicemiantes orales (12,5%) y del uso de insulina (7,8%). La presencia de sepsis, hepatopatía y ayuno prolongado como causa de hipoglicemia ocurrió en 6,3%, al igual que la asociación de hepatopatía, insuficiencia renal y ayuno.

Tabla 1. Causa de hipoglicemia

	Pacientes	Porcentaje (%)	%acumulado
• Insuficiencia renal - hipoglicemiantes orales	19	29,7	29,7
• Hipoglicemiantes orales	8	12,5	42,2
• Insulina	5	7,8	50,0
• Sepsis - hepatopatía - ayuno	4	6,3	56,3
• Hepatopatía - insuficiencia renal - ayuno	4	6,3	62,5
• Insuficiencia renal - insulina	3	4,7	67,2
• Hepatopatía - sepsis	3	4,7	71,9
• Insuficiencia renal - hepatopatía - sepsis	3	4,7	76,6
• Insuficiencia renal - sepsis	2	3,1	79,7
• Hipoglicemiantes orales - ayuno	2	3,1	82,8
• Insulinoma	1	1,6	84,4
• Insuficiencia renal	1	1,6	85,9
• Hepatopatía - hipoglicemiantes orales	1	1,6	87,5
• Sepsis	1	1,6	89,1
• Insuficiencia renal - hepatopatía	1	1,6	90,6
• Hipoglicemiantes orales-ayuno-hepatopatía	1	1,6	92,2
• Beta-bloqueadores - ayuno - sepsis	1	1,6	93,8
• Insuficiencia renal - hipoglicemiantes orales - insulina	1	1,6	95,3
• Hepatopatía - ayuno	1	1,6	96,9
• Hepatopatía - beta-bloqueadores - sepsis	1	1,6	98,4
• Hipoglicemiantes - insuficiencia renal - sepsis	1	1,6	100,0
Total		64,0	100,0

DISCUSIÓN

Según estudios publicados en Latinoamérica, la prevalencia de diabetes mellitus es alta alcanzando cifras del 6 a 8% del total de la población general, y de estas el 60% corresponde al tipo 2, con una mayor incidencia entre los grupos etáreos de 50 a 60 años de edad. Asimismo, los cuadros de hipoglicemia están asociados con más frecuencia al tipo 2; por tanto, la mayor incidencia de diabéticos en ese grupo etáreo coincide con la mayor frecuencia de hipoglicemia encontrada.

En un estudio acerca de la prevalencia de los cuadros de crisis hiperglicémicas, realizado en este hospital en pacientes diabéticos, también se encontró una mayor incidencia de pacientes de sexo femenino con un porcentaje de 78% en comparación con el sexo masculino con un 22%, datos que coinciden con los hallados por nosotros. Esta marcada diferencia se puede explicar por la mayor afluencia de pacientes de sexo femenino que acuden a este hospital por lo que lo hallado no refleja la real prevalencia del sexo en los cuadros de hipoglicemia.⁽¹²⁾

De los 64 pacientes estudiados, el 62,5% (40 pacientes) tuvo como antecedente diabetes mellitus, y todos ellos acudieron por presentar hipoglicemia; es decir, por el uso de hipoglicemiantes. Mientras que en el 37,5% (24 pacientes) el cuadro de hipoglicemia estuvo asociado a otras patologías diferentes, no habiendo el antecedente de diabetes mellitus o uso de hipoglicemiantes. Es conocida la asociación entre diabetes mellitus e hipoglicemia, ya que esta última es quizá de las complicaciones más frecuentes en los pacientes diabéticos usuarios tanto de insulina como de hipoglicemiantes orales, datos que concuerdan con nuestros hallazgos. La terapia agresiva con el fin de controlar los niveles de glicemia en los pacientes diabéticos, y así prevenir o retardar las complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía, nefropatía, etc.), hace que la hipoglicemia sea un factor limitante en el manejo de dichos pacientes.^(11,13-16)

Se observó también que hasta en un 20% de los pacientes con diabetes mellitus usuarios de insulina o hipoglicemiantes orales experimentaron síntomas de hipoglicemia previamente y que requirieron evaluación por un personal de salud, porcentajes que coinciden con la bibliografía revisada. Por tanto, se deduce que la hipoglicemia iatrogénica es causa de morbilidad recurrente en muchos pacientes con diabetes tipo 1 y 2 y que puede ser fatal algunas veces.^(11,13,17,18)

De nuestros casos, el 80% (32 personas) era diabético no insulino dependientes (DM-2) y solo el 20% (8 personas) tenía diabetes insulino dependiente (DM-1). Esto contrasta con los múltiples estudios publicados donde se describe una mayor frecuencia de hipoglicemias en los diabéticos tipo 1 en comparación con los diabéticos tipo 2 debido a la mayor agresividad en el control de las glicemias de dichos pacien-

tes.^(2,13,19) En estos casos, cuando la hipoglicemia ocurre por un tratamiento intensivo para el control de la hiperglicemia, lo cual se recomienda ahora, podemos afirmar que se trata de una hipoglicemia iatrogénica.

Según reportes extranjeros, los pacientes diabéticos tipo 1 sufren un promedio de dos episodios de hipoglicemia sintomática por semana y un episodio de hipoglicemia severa que requerirá una evaluación médica aproximadamente una vez al año; mientras que, en los diabéticos tipo 2 la frecuencia de hipoglicemias iatrogénicas es mucho menor, aproximadamente el 10% de las hipoglicemias que en el tipo 1, aún durante el tratamiento agresivo con insulina. En el estudio UKPDS, en un seguimiento de 6 años de pacientes con diabetes tipo 2, el 16,9% de dichos pacientes reportó un cuadro de hipoglicemia severa que requirió atención médica en comparación el estudio DCCT donde el 65% de los pacientes con diabetes tipo 1 tratado intensivamente sufrió de hipoglicemia severa que requirió asistencia de otra persona, esto en 6,5 años de seguimiento. Otros autores reportan frecuencias variables para pacientes diabéticos tanto tipo 1 como tipo 2 en tratamiento agresivo con insulina; así, la frecuencia de hipoglicemias severas para diabéticos tipo 1 va de 52 a 170 episodios por 100 pacientes-año y el tipo 2 va de 3 a 73 episodios por 100 pacientes-año.^(2,3,13,16,20,21)

Se sabe que la prevalencia de diabetes mellitus en nuestro país es alta, afectando a un 6 a 8% de la población general, y la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 es de 0,8 por cien mil por año, siendo una de las más bajas del mundo, lo que se corrobora con los estudios realizados en el Servicio de Endocrinología de este hospital. Esto explica por qué en nuestro estudio se tiene mayoritariamente a pacientes con diabetes tipo 2 lo que contrasta con lo hallado en los países industrializados.^(12,22,23)

Se encontró que los hipoglicemiantes orales asociados a cuadros de hipoglicemia fueron la glibenclamida en 84,4% (27 pacientes) seguido de la clorpropamida con 6,3% (2 pacientes) y en menor frecuencia estuvieron la glimepirida, la metformina y la asociación de glibenclamida con metformina. En un estudio realizado en España, la glibenclamida fue uno de los antidiabéticos orales más prescritos seguido de la metformina, prescripción que también se viene dando en nuestro medio y que de acuerdo a los datos encontrados coinciden con su regularidad de uso. El estudio UKPDS demostró que, del total de pacientes diabéticos tipo 2 que desarrollaron hipoglicemias severas, en el 11,2% se debió al uso de sulfonilureas seguido de la metformina en un 3,3%, proporciones menores a nuestros resultados probablemente por el mayor uso de insulinas.^(13,24,21)

Las sulfonilureas son, además de las insulinas, los fármacos que producen hipoglicemia con más frecuencia en el mundo occidental. Después de la carbutamida, que fue la primera sulfonilurea usada clínicamente pero que fue eliminada del mercado, se incluyó posteriormente entre otras a la tolbutamida,

clorpropamida y tolazamida, algunas de las cuales aún continúan en el mercado, incorporándose más tarde las sulfonilureas de segunda generación tales como la glibenclamida, glipizida y glicazida. Se describe que las reacciones hipoglicémicas son más comunes con la glibenclamida (de segunda generación) que con las otras sulfonilureas, siendo la clorpropamida (de primera generación) el fármaco situado en segundo lugar, especialmente en pacientes ancianos. La explicación se debe al mayor tiempo de vida media de las sulfonilureas de segunda generación, con un promedio de 12 a 24 horas, así como a su mecanismo de acción mediante la estimulación en la liberación de insulina y porque son 100 veces más potentes que las de primera generación. Además, la clorpropamida se excreta en un 20% de manera inalterada por lo que constituye un problema en los pacientes con insuficiencia renal.⁽²⁵⁻²⁹⁾

De nuestros pacientes con diabetes tipo 1 que acudieron por hipoglicemia, el 50% (4 pacientes) era usuario de insulina de acción intermedia (NPH), el 25% (2 pacientes) de insulina de acción rápida (insulina cristalina) y el otro 25% de una asociación de insulina cristalina y NPH. Los factores de riesgo convencionales para la hipoglicemia iatrogénica están basados en la premisa del exceso absoluto o relativo de la insulina ya sea este de origen endógeno o exógeno y puede ocurrir cuando la dosis de insulina son excesivas o de tipo equivocado, si el aporte de glucosa exógeno es inadecuado, si la utilización de glucosa está incrementada (tal como en el ejercicio), si la sensibilidad a la insulina está incrementada (tal como a la medianoche) o si el metabolismo de la insulina está disminuido (tal como en la insuficiencia renal progresiva). Se conoce que la degradación de la insulina se produce principalmente en el hígado y riñón. Alrededor del 50% de la insulina alcanza el hígado y es destruida y la insulina filtrada es degradada por el riñón; pero la disfunción renal afecta el índice de depuración de la insulina circulante en mayor grado que la enfermedad hepática. Por tanto, los pacientes con insuficiencia renal en tratamiento con insulina parenteral tienen un mayor riesgo de desarrollar hipoglicemia.^(9,13,29)

De las condiciones clínicas asociadas a los cuadros de hipoglicemia se encontró principalmente a la insuficiencia renal crónica (54,7%) y la insuficiencia hepática (32,8%). La nefropatía diabética es una de las complicaciones con mayor morbilidad en los pacientes diabéticos. Alrededor del 35% de los pacientes con diabetes tipo 1 presenta esta complicación mientras que la prevalencia en diabetes tipo 2 varía entre el 15 a 60% en función del trasfondo étnico. El hígado es el lugar predominante de producción de glucosa en el estado postabsortivo y el riñón contribuye hasta en un 5%; y, después de un ayuno prolongado (60 horas), este contribuye hasta en un 25%. Por tanto, la insuficiencia renal no solo disminuirá el aporte de glucosa sino también prolongará el tiempo de acción de varios hipoglicemiantes (insulina, sulfonilureas, etc.) debido a que la depuración de estos es a través del riñón.

Por otro lado, también se observó una incidencia importante de algún grado de hepatopatía crónica de diversa etiología, llevándonos a inducir que los pacientes con dicho antecedente fácilmente se descompensan por cuadros de hipoglicemia lo que teóricamente se puede explicar debido a la producción de glucosa por parte del hígado por medio de la glucogenólisis y neoglucogénesis (contribuyendo hasta en 20% del aporte de glucosa). Además, el hígado también interviene en el metabolismo de los fármacos hipoglicemiantes; por tanto, no solo disminuye el aporte de glucosa sino también el índice de depuración de dichos fármacos.^(4,7,30,31)

El 95% presentó algún grado de alteración del sensorio que varió desde la somnolencia (42%) hasta el coma (16%) y teniendo una población del 5% que no presentó trastorno alguno, datos que si comparamos con el análisis de la escala de coma Glasgow se observa que la mayoría de los pacientes cursan con valores que oscilan entre 13 y 15 (56% del total). Estos resultados nos indican que la mayoría de los pacientes no necesariamente vienen a los servicios de emergencia en estados neurológicos severamente alterados sino más bien cuando los síntomas neuroglucopénicos se van instalando progresivamente. En un estudio español, el 27% de sus pacientes con hipoglicemia presentó convulsiones y coma; y, en Norteamérica, en pacientes portadores de insulinoma se encontró que el 53% de ellos cursó con trastorno del sensorio o amnesia. Por ende, los síntomas neuroglucopénicos se pueden observar con cierta frecuencia y son el resultado de la privación de glucosa a nivel de las neuronas que puede incluir desde debilidad, confusión, cambios en la conducta y labilidad emocional hasta convulsiones y pérdida de la conciencia.^(9,13,28,32)

Otros signos y síntomas frecuentes fueron la amnesia (45%), visión borrosa (20%), sudoración profusa (19%) y la agitación psicomotriz o nerviosismo (11%). Cabe resaltar que los síntomas de hipoglicemia aparecen aproximadamente a los 55 mg/dL y la disfunción cognitiva aparece a los 45 mg/dL. Aunque los síntomas de hipoglicemia son inespecíficos, estos se pueden repetir con cierta frecuencia y pueden ser neurogénicos (o autonómicos) y neuroglucopénicos. Los síntomas neurogénicos de tipo adrenérgico (mediados por catecolaminas) incluyen palpitaciones y ansiedad y los de tipo colinérgico (mediados por acetilcolina), sudoración y parestesias; y, los síntomas neuroglucopénicos incluyen dificultad para pensar o confusión, debilidad, fatiga cambios de conducta, convulsiones, coma y, por último, la muerte.⁽³²⁻³⁵⁾

Como ya se mencionó, los síntomas de hipoglicemia son inespecíficos, variando el umbral de persona en persona y bajo diferentes circunstancias. La instauración de la hipoglicemia depende de la velocidad de descenso de la glicemia y no se asocia a un nivel preestablecido de esta. Asimismo, las defensas contra el descenso de la glicemia (descenso en la secreción de insulina, el incremento del glucagón y elevación de la epinefrina)

están alterados en los pacientes diabéticos tipo 1 por lo que los síntomas de tipo autonómicos muchas veces pasan desapercibidos en estos pacientes, presentando inmediatamente los síntomas neuroglucopénicos, tales como la disminución del nivel de conciencia, alteración en la conducta, etc.⁽²⁸⁾

La frecuencia cardíaca varío en un rango de 60 a 130 latidos por minuto con una media de 88 latidos por minuto y una presión arterial en rango de normalidad fue la que se encontró con mayor frecuencia, en un 51,6% (33 personas). Teóricamente, la tendencia de la frecuencia cardíaca debería de ser al aumento en los pacientes con hipoglicemia debido a la secreción incrementada de epinefrina como respuesta autonómica a la hipoglicemia; contrariamente a lo publicado, los datos hallados difieren encontrándose tendencia a la normalidad en las funciones vitales, lo se puede explicar por una falla en la respuesta adrenérgica que se ve normalmente en los pacientes diabéticos tipo 1 pero que en nuestro medio se extendería a la gran población diabética de tipo 2. Esto sería debido a una alteración estructural de la medula adrenal por lo que no necesariamente presentarían una respuesta autonómica evidente.^(4,9)

El 26% (17 personas) presentó algún cuadro infeccioso y el 20,3% (13 personas) tuvo, además, criterios de sepsis (sepsis, sepsis severa, choque séptico); y, se encontró un 12,5% (8 personas) con ayuno prolongado, un 1,8% (un paciente) con insulinoma diagnosticado posteriormente. Como ya se mencionó, las drogas fueron las causas más frecuentes de hipoglicemia y entre otras causas menos frecuentes, la insuficiencia renal (15%), las enfermedades hepáticas (15%), la malnutrición (10%) y la sepsis (5%). En aquellos pacientes que carezcan de estas patologías debe sospecharse de insulinoma, tumores sólidos, defectos enzimáticos o deficiencias hormonales. Según experimentos en animales, en los cuadros sépticos con endotoxemia inicialmente se presenta hiperglicemia seguido luego de hipoglicemia, determinándose que la secreción de insulina es causada por la liberación de citoquinas, las cuales actúan directamente sobre las células beta.⁽⁷⁾

El 76,6% (49 personas) no presentó complicación alguna mientras que un 7,8% (5 pacientes) presentó algún grado de encefalopatía persistente a pesar de habersele administrado el tratamiento lo más precoz posible; y, un 4,7% (3 pacientes) quedó en un estado de coma (Escala de Coma Glasgow menor a 8). Las complicaciones por hipoglicemia en nuestro medio se presentan con cierta frecuencia, principalmente las secuelas neurológicas, y estas se ven incrementadas por las enfermedades concomitantes con que acuden. Dentro de las principales complicaciones que se describe por la hipoglicemia se encuentran las de tipo neurológicas, debido básicamente a que la glucosa es el sustrato de energía primaria del cerebro y su ausencia produce alteraciones en la función, daño tisular y hasta la muerte si se prolonga demasiado dicho estado pues el cerebro no puede usar los ácidos grasos libres circulantes como

fente de energía a diferencia de otros tejidos. Los síntomas debido a hipoglicemia ocurren aproximadamente en niveles de glucosa por debajo de 50 mg/dL (2,8 mmol/L) en personas no diabéticas y la disfunción del cerebro puede no desarrollarse en niveles de glicemia por encima de 20 mg/dL (1 mmol/L).^(4,7,31)

La mortalidad encontrada en nuestro trabajo fue de 10,9% (7 pacientes) aunque realizando el análisis de otros factores se evidenció que no fallecieron por causa directa del cuadro de hipoglicemia sino por las patologías asociadas a su ingreso. Así, 6 de los 7 pacientes fallecidos (85,7%) ingresaron con hipotensión arterial (PA 90/60 mmHg) y 5 (71,4%) tuvieron como diagnóstico sepsis severa o choque séptico. Se describe una mortalidad de 1,4% según publicaciones españolas; y, según bibliografía norteamericana se estima una mortalidad de 2 a 4% de los pacientes diabéticos tipo 1 mientras que para los diabéticos tipo 2 la mortalidad es mucho menor. De acuerdo a nuestros datos, la mortalidad por hipoglicemia sería alta en comparación con otros estudios. Pero, la población de este trabajo incluye a pacientes diabéticos con múltiples patologías de fondo y que son en muchos de los casos las causantes de las hipoglicemias, como es el caso de la sepsis donde el hallazgo de niveles bajos de glucosa indican la severidad del cuadro y, probablemente, esta fue la causa del fallecimiento y no la hipoglicemia en sí.^(13,28)

De lo expuesto, podemos decir que las características clínicas de los pacientes con hipoglicemia que ingresaron al Servicio de Emergencia de nuestro hospital fueron las siguientes:

1. Los cuadros de hipoglicemia fueron más frecuentes en los pacientes diabéticos tipo 2 (usuarios de hipoglicemiantes orales) que en los diabéticos tipo 1 (usuarios de insulina).
2. De los hipoglicemiantes orales como causa de hipoglicemia, las sulfonilureas fueron las más frecuentes, estando la glibenclamida en el primer lugar.
3. Las condiciones clínicas asociadas a hipoglicemia fueron: insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, sepsis y ayuno prolongado.
4. Casi la totalidad de los pacientes (95%) que ingresó por hipoglicemia tuvo algún grado de alteración del sensorio, desde somnolencia hasta el coma profundo, seguido de amnesia, malestar general, visión borrosa y sudoración profusa.
5. De las complicaciones, las secuelas neurológicas fueron las más importantes, siendo por orden de frecuencia la encefalopatía y el coma profundo.
6. La mortalidad en el presente trabajo fue de 10,9% que en su mayoría estuvo asociado a cuadros de sepsis (sepsis severa-choque séptico).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davis E, Keating B. Hypoglycemia: incidence and clinical predictors in a large population-based sample of children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 22-25.
2. Reichard P, Rosenquist U. Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) after 5 years. Intensified conventional insulin treatment retards the microvascular complications of insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1991; 230: 101-108.
3. Abraira C, Lee H. Veterans Affairs Cooperative Study on glycemic control and complications in type II diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 1113-1123.
4. Bolli G. Physiology of glucose counterregulation to hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1999; 28: 467-493.
5. Mcdermott M. Hypoglycemia. *Endocrine Secrets*. 2^a Edición. Philadelphia, McGraw-Hill International. 1998.
6. Service FJ. Diagnostic approach to adults with hypoglycemic disorders. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1999; 28: 519-532.
7. Foster D. Hypoglycemia. En: Harrison's Principles of Internal Medicine 14th edition. Madrid, Mc Graw-Hill. 1998.
8. Bolli G, Fanelli C. Physiology of Glucose Counterregulation to Hypoglycemia. *Hypoglycemic Disorders*. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1999; 28: 467-493.
9. Cryer P. Hypoglycemia: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. 1^a Edición. New York, Oxford University Press. 1997.
10. Laing S, Keen H. The British Diabetic Association Cohort Study. II. Cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetes Med* 1999; 16: 466-471.
11. Mudaliar S, Edelman S. Insulin Therapy in Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2001; 30: 935-982.
12. Manrique H. Cetoacidosis diabética: una complicación frecuente de la diabetes tipo 2 en hispanoamericanos. *Avances en Diabetología* 2003; 19: 141-147.
13. Phyllip E, Cryer, MD. Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1902-1912.
14. Davidson M. Hypoglycemia in adults. En: *Manual of Endocrinology and Metabolism*, Third edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002.
15. Herbel G, Boyle P. Acute Complications of Diabetes: Hypoglycemia. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2000; 29: 725-743.
16. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *NEJM* 1993; 329: 977-986.
17. Tintinalli J. Hypoglycemia. En: *Emergency Medicine*. Fifth edition New York: Mc Graw-Hill. 2000.
18. Quintana E. Mortalidad por trastornos metabólicos agudos en personas con diabetes de La Habana en el periodo 1994-1995. *Rev Cub Endocrinol* 1999; 10: 124-132.
19. Hepburn D, Frier B. Frequency and symptoms of hypoglycemia experienced by patients with type 2 diabetes treated with insulin. *Diabetes Med* 1993; 10: 231-237.
20. MacLeod K, Frier B. Frequency and morbidity of severe hypoglycemia in insulin-treated diabetic patients. *Diabetes Medicine* 1993; 10: 238-245.
21. The United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. U. K. prospective diabetes study. *Diabetes* 1995; 44: 1249-1258.
22. Villena J. Epidemiología de la diabetes mellitus en el Perú. *Rev Med Per* 1992; 64: 71-75.
23. Seclen S, Villena A, Herrera B, Carrasco A, et al. Prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y obesidad como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Med Per* 1999; 17: 8-12.
24. Arrieta F, Calvo M. Prescripción de antidiabéticos orales y el uso racional de la glibenclamida: posibilidades de mejora. *Avances en Diabetología* 2004; 20: 161-167.
25. Aspland K, Lithner F. Glibenclamide-associated hypoglycemia: A report on 57 cases. *Diabetologia* 1983; 24: 412-417.
26. Campbell I. Metformin and Glibenclamide: The comparative risks. *BMI* 1984; 289: 289.
27. Derrick T. Drug induced hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1999; 28: 555-577.
28. Matute P. Las hipoglicemias. *Avances en Diabetología* 1999; 15: 55-57.
29. Goodman A. Insulina, agentes hipoglicemiantes orales. En: *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 8^a edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana. 1998.
30. Estmajes A. La nefropatía diabética. Dimensión del problema en España. *Avances en Diabetología* 1999; 15: 10-12.
31. Boyle P. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin* 2000; 29: 725-743.
32. Cryer P. Symptoms of hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1999; 28: 495-500.
33. Mitrakou A, Ryan C. Hierarchy of glycemic thresholds for counter regulatory hormone secretion, symptoms and cerebral dysfunction. *Am J Physiol* 1991; 260: E67-E74.
34. Heller S, MacDonald I. Physiological disturbance in hypoglycemia. *Clinics Science* 1991; 81: 1-9.
35. Towler D, Craft S. Mechanisms of awareness of hypoglycemia. *Diabetes* 1993; 42: 1791-98.

Correspondencia a: Dr. Iván Bernuy, bernuyrodriquez@yahoo.es

