

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Hipoglicemia en pacientes diabéticos que acuden al hospital  
básico de Duran en el periodo diciembre 2018-junio 2020**

**AUTORA:**

**Romero Ayala Alissa Ashley**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Andrés Ayón Genkuong**

**Guayaquil, Ecuador**

**1 de mayo del 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Romero Ayala Alissa Ashley** como requerimiento para la obtención del título de **MEDICO**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Andrés Ayón Genkuong**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Juan Luis Aguirre**

**Guayaquil, al día uno del mes de mayo del año 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Romero Ayala Alissa Ashley**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Hipoglicemia en pacientes diabéticos que acuden al hospital básico de Duran en el periodo diciembre 2018-junio 2020**, previo a la obtención del título de **médico general**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, al día uno del mes de mayo del año 2021**

f. \_\_\_\_\_  
**Romero Ayala Alissa Ashley**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Romero Ayala Alissa Ashley**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Hipoglicemia en pacientes diabéticos que acuden al hospital básico de Duran en el periodo diciembre 2018-junio 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, al día uno del mes de mayo del año 2021**

f. \_\_\_\_\_  
**Romero Ayala Alissa Ashley**

## REPORTE DE URKUND



### Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS66ROMEROAYALA\_ALISSAASHLEY\_5ABRIL2021.docx  
(D100921090)  
Submitted: 4/7/2021 10:24:00 PM  
Submitted By: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec  
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

  
Dr. Andrés Ayon Genkuong  
GINECO - OBSTETRIA  
Libro 4 "e" Folio 3 No. 25  
Reg. Prof. 7012 Libro 508 Pag. 508  
C.C. 0909559817

**Alissa Romero Ayala**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_  
**DR. AGUIRRE MARTINEZ, JUAN LUIS**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_  
**DR. AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_  
OPONENTE

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi madre, que con su increíble resiliencia hizo posible que yo esté aquí, por esto ella será siempre el origen de todas mis victorias.*

*A mi padre, por estar siempre a mi lado, inculcarme valores como el sacrificio y la constancia y por ser realmente mi amigo.*

**GRACIAS**

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
JUSTIFICACIÓN .....	4
PROBLEMA .....	4
OBJETIVOS.....	5
MARCO TEÓRICO .....	6
CAPÍTULO I. DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA.....	6
1.1 Definición .....	6
1.2 Clasificación.....	7
1.3 Fisiopatología .....	8
2. CAPÍTULO II. FACTORES DE RIESGO, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO .....	9
2.1 Factores de riesgo .....	9
2.2 Manifestaciones Clínicas.....	10
2.3 Diagnóstico.....	11
3. CAPÍTULO III. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO.....	12
3.1 Estrategias terapéuticas y preventivas .....	12
3.1.1 Educación y empoderamiento del paciente .....	12
3.1.2 Auto-monitorización de Glucosa .....	13
3.1.3 Esquemas Farmacológicos Flexibles .....	14
3.1.4 Control Glucémico Individualizado .....	16
3.1.5 Dieta y Actividad Física.....	17
3.1.6 Reconocer el Problema .....	18
3.1.7 Manejar los factores de riesgo convencionales.....	19
3.2 Tratamiento en Emergencias .....	20
CAPÍTULO IV. MATERIALES Y METODOS & ANALISIS DE RESULTADOS .....	21
4. MATERIALES Y METODOS .....	21
5. ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	22
CAPÍTULO V. DISCUSION, CONCLUSIONES & RECOMENDACIONES.....	26
5. DISCUSIÓN .....	26
6. CONCLUSIONES.....	27
7. RECOMENDACIONES.....	28
ANEXOS .....	29

## RESUMEN

La hipoglucemia es la complicación más usual en el proceso de tratamiento de la diabetes y la principal restricción para optimizar la vigilancia glucémica. Se puntualiza como una cifra de glucemia anormalmente bajo, que expone al paciente a un daño (con o sin síntomas). En enfermos con diabetes y riesgo de hipoglucemias, una glucemia menor de 70 mg/dl supone una alerta. Los pacientes diabéticos desarrollan una preocupación por las hipoglucemias que puede tener un impacto negativo en el manejo y la evolución de la patología, limitando la efectividad de los tratamientos hipoglucemiantes, afectando a la adherencia al tratamiento, y disminuyendo su productividad laboral y autonomía. Se puede concluir que la frecuencia de aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos es alta en la población que acude a atenderse en el Hospital Básico de Duran durante el periodo diciembre 2018 a junio 2020 ya que se vio que el 71.93% de los casos de lipotimia acudían con niveles de glicemia inferiores a 70 mg/dl. El objetivo de esta investigación es estimar la prevalencia y definir los rasgos de aquellos pacientes diabéticos que acuden a Duran con síntomas neuroglucopénicos.

***Palabras Claves: Hipoglucemia, Glibenclamida, Enfermedad renal crónica, Glicemia capilar, Metformina, Deterioro cognitivo.***

## ABSTRACT

Hypoglycemia is the most common complication in the diabetes treatment process and the main restriction for optimizing glycemic monitoring. It is specified as an abnormally low blood glucose figure, which exposes the patient to harm (with or without symptoms). In patients with diabetes and at risk of hypoglycemia, a blood glucose level below 70 mg / dl is an alert. Diabetic patients develop a concern about hypoglycemia that can have a negative impact on the management and evolution of the disease, limiting the effectiveness of hypoglycemic treatments, affecting adherence to treatment, and reducing their work productivity and autonomy. It can be concluded that the frequency of occurrence of hypoglycemia in diabetic patients is high in the population that comes to be treated at the Basic Hospital of Duran during the period December 2018 to June 2020 since it was seen that 71.93% of hypoglycemia cases attended with blood glucose levels below 70 mg / dl. The objective of this research is to estimate the prevalence and define the characteristics of those diabetic patients who come to Duran with neuroglycopenic symptoms.

***Key Words: Hypoglycemia, Glibenclamide, Chronic kidney disease, Capillary glycemia, Metformin, Cognitive impairment.***

## INTRODUCCIÓN

En 1922, Leonard Thompson se convirtió en el primer ser humano en la historia que utilizó insulina inyectable como parte del tratamiento para la Diabetes Mellitus. El paciente de apenas 14 años de edad en ese momento su peso era de 65 libras y se encontraba al borde de un coma cetoacidótico. Posterior a su aplicación, él experimentó una reacción alérgica que se atribuyó a la falta de refinamiento de la primera dosis obtenida por los Dres. Frederick Banting y Charles Best. Unos días después, Leonard recibió una dosis más purificada de insulina preparada por el Dr. James Collip. La evolución clínica de la enfermedad tomó un mejor curso y también recuperó la fuerza. Thompson pudo sobrevivir hasta los 27 años con el tratamiento a base de inyecciones de insulina varias veces en el día. (24)

Este hito histórico es el que abrió el paso a una mejoría dentro de la calidad de vida de los pacientes que padecen de esta enfermedad multifactorial y que, hoy por hoy, es una problemática a nivel mundial de sideral importancia para los sistemas de salud. La insulina es uno de los tratamientos que se mantienen en la actualidad, sin embargo, se han adicionado antidiabéticos orales que se han convertido en la farmacoterapia de primera línea para este trastorno. Lo más importante es que el paciente diabético no llegue a sufrir las complicaciones relacionadas al tratamiento una de estas entidades es la hipoglucemia.(24)

La hipoglucemia es la complicación más usual en el proceso de tratamiento de la diabetes y la principal restricción para optimizar la vigilancia glucémica. Se puntualiza como una cifra de glucemia anormalmente bajo, que expone al paciente a un daño (con o sin síntomas). En enfermos con diabetes y riesgo de hipoglucemias, una glucemia menor de 70 mg/dl supone una alerta. Las repercusiones inmediatas y subsecuentes de la hipoglucemia son múltiples:

afecta a la calidad de vida del paciente, y a sus actividades laborales, así como las de la vida cotidiana. Las hipoglucemias pueden dar lugar a una dificultad para la adherencia a los lineamientos del tratamiento para disminuir su riesgo, con el consiguiente deterioro del control metabólico (6).

Por lo tanto, estos cuadros también representan un incremento en el gasto público tanto directos como indirecto, principalmente en los casos en los cuales el paciente debe mantener una estadía hospitalaria. El control glucémico es solo un aspecto del manejo de la diabetes debido a que también hay que mantener bajas concentraciones de colesterol, de lipoproteínas de baja densidad (LDL) para niveles subfisiológicos y para normalizar farmacológicamente la presión arterial, generalmente sin efectos secundarios importantes, en la mayoría de las personas con diabetes. La pérdida de peso y el cese del hábito tabáquico no pueden faltar dentro del régimen de estos pacientes. Aunque no es posible mantener la euglucemia durante toda la vida de la diabetes, hay que optar por el mantenimiento de la glucemia lo más baja que se puede lograr de manera segura y esto es lo mejor para las personas con diabetes. La diabetes mellitus (DM) causa diversas complicaciones, pero la hipoglucemia es una que si puede ser evitada y está dentro de nuestras manos poder ayudar a nuestros pacientes para evitar estos episodios que a la larga van a perjudicar mucho más allá que la propia salud del individuo. La euglucemia no es un objetivo que se plantea durante la terapia, sino más bien la comprensión del evento y las formas en las que se puede prevenir que se repite o que se precipite si fuese la primera vez (6).

## **JUSTIFICACIÓN**

En Ecuador, la diabetes es uno de los principales problemas de carácter autoinmune que nuestros sistemas de salud deben enfrentar. Bajo los datos recolectados por la ENSANUT, la prevalencia de diabetes en la población de 10 a 59 años es de 1.7%. Esa proporción va subiendo a partir de los 30 años, y a los 50, uno de cada diez ecuatorianos ya tiene diabetes. Debido a esto es importante mejorar la calidad de vida del enfermo que poseen esta patología para su debida adherencia al tratamiento y así poder disminuir las cifras dentro de nuestra población. Los pacientes diabéticos desarrollan una preocupación por las hipoglucemias que puede tener un impacto negativo en el manejo y la evolución de la patología, limitando la efectividad de los tratamientos hipoglucemiantes, afectando a la adherencia al tratamiento, y disminuyendo su productividad laboral y autonomía. Además, brindaría luz en aquellos casos que se presentan en la población no diabética de Duran, para conocer qué es lo que está ocurriendo en este sector del Guayas.

## **PROBLEMA**

¿Cuáles son los rasgos de los casos de hipoglucemia en cuanto a grado y presencia de factores asociados, en pacientes con Diabetes Mellitus que fueron atendidos en el Hospital Básico de Durán durante el periodo diciembre 2018 hasta junio 2020?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

- Relacionar la lipotimia con la glicemia de los pacientes al ingreso del Hospital Básico de Duran

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar la frecuencia de hipoglucemia en pacientes adultos que acuden al Hospital Básico de Duran, durante el periodo diciembre del 2018 a junio del 2020.
- Asociar la gravedad de la hipoglucemia con los episodios de lipotimia en los individuos referentes a la población de estudio.
- Relacionar el tipo de tratamiento utilizado en los pacientes diabéticos con la aparición de cuadros de hipoglucemia en los pacientes adultos atendidos en el Hospital Básico de Duran con respecto al tratamiento antidiabético terapéutico que manejan
- Determinar los factores de riesgo que están asociados a la aparición de cuadros de hipoglucemia en pacientes que acuden al hospital

## MARCO TEÓRICO

### CAPÍTULO I. DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

#### 1.1 Definición

Durante mucho tiempo no se había llegado a un consenso de la definición de hipoglucemia en diabetes, y por esto se habían usado variedad de criterios para definir los acontecimientos de la hipoglucemia. Por lo tanto, en los últimos años se ha concluido que la hipoglucemia clínica es una concentración de glucosa plasmática lo suficientemente baja como para causar síntomas y / o signos, incluido el deterioro de la función cerebral. Debido a que las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia son inespecíficas, la hipoglucemia se documenta de manera más convincente mediante la tríada de Whipple: síntomas, signos o ambos consistentes con hipoglucemia, una concentración baja de glucosa en plasma medida de manera confiable y resolución de los síntomas y signos después de que se eleva la concentración de glucosa en plasma. Sin embargo, debido a que incluso las concentraciones bajas de glucosa en plasma asintomáticas deterioran las defensas contra la hipoglucemia posterior, la hipoglucemia se define de manera más amplia en personas con diabetes: todo el episodio de concentración de glucosa en plasma anormalmente baja que exponen al individuo a daños potenciales.(4)

El valor de alerta de glucosa plasmática de  $\leq 70$  mg / dl ( $\leq 3,9$  mmol / l) ha sido criticado por ser demasiado alto porque los niveles de glucosa son ocasionalmente más bajos que los de los individuos no diabéticos y su uso conduciría a una sobreestimación de la frecuencia de síntomas clínicamente importantes en casos de hipoglucemia. Lo anterior se lo observa como el común denominador, especialmente en mujeres y niños(4).

## 1.2 Clasificación

El grupo de investigaciones realizadas por la ADA concluyo ulteriormente que se puede clasificar a la hipoglucemia en la diabetes. Eso engloba a la hipoglucemia severa, hipoglucemia documentada sintomático, hipoglucemia asintomática, así como probable hipoglucemia sintomática e hipoglucemia relativa. La última categoría refleja el hecho de que los pacientes con diabetes mal controlada pueden experimentar síntomas de hipoglucemia a medida que su glucosa plasmática las concentraciones caen en el rango fisiológico. Los beneficios del control glucémico estricto en pacientes con diabetes mellitus se han demostrado claramente, pero la hipoglucemia sigue siendo un factor limitante para alcanzar este objetivo.(5) A continuación mencionamos la clasificación de los diferentes tipos de hipoglucemia que hay 3 niveles (4):

- Nivel 1

La hipoglucemia de nivel 1 se define como concentración de glucosa medible, 70 mg / dL (3.9 mmol / L) -54 mg / dL (3,0 mmol / L) que puede alertar a una persona sobre tomar acción.

- Nivel 2

La hipoglucemia de nivel 2 se define como una concentración de glucosa medible, <54 mg / dL (3,0 mmol / L) que necesita una acción inmediata. Los síntomas comienzan a ocurrir, lo que finalmente conduce a una disfunción cerebral a niveles, 50 mg / dL (2,8 mmol / L) . Síntomas neuroglucopénicos, incluido el comportamiento cambios, cambios visuales, convulsiones y pérdida de la conciencia son el resultado de la glucosa neuronal del sistema nervioso centralprivación

- Nivel 3

La hipoglucemia de nivel 3 se define como evento severo caracterizado por alteración del estado mental y / o físico que requiera ayuda. La relevancia de este nivel radica en que al clasificar "alteraciones mentales y / o físicas del estado que requiere asistencia" como una categoría de hipoglucemia diferente a las dos anteriores dado que hay personas que pueden funcionar de forma independiente a un nivel de glucosa en sangre , 54 mg / dL (3,0 mmol / L) y por lo tanto no deben agruparse en la misma categoría que aquellas personas que requieren asistencia de terceros aunque no se haya realizado la medición de glucosa en el individuo.

### **1.3 Fisiopatología**

La hipoglucemia en la diabetes suele ser el resultado de la interacción de exceso de insulina terapéutica relativa o absoluta y defensas comprometidas contra la caída de la glucosa plasmática. Por tanto, es fundamentalmente iatrogénica, a causa de tratamientos que elevan los niveles de insulina circulante y, por tanto, reducen las concentraciones de glucosa plasmática. Esos tratamientos incluyen insulina y secretagogos de insulina tales como una sulfonilurea (por ejemplo, gliburida [glibenclamida], glipizida, glimepirida o gliclazida, entre otros) o una glinida (por ejemplo, nateglinida, repaglinida). Todas las personas con diabetes tipo 1 deben recibir tratamiento con insulina. La mayoría de las personas con diabetes tipo 2 en última instancia requieren tratamiento con insulina. (4)

En la DM1 completamente desarrollada, las concentraciones de insulina circulante no pueden disminuir a medida que las concentraciones de glucosa plasmática disminuyen en respuesta a la hiperinsulinemia terapéutica (exógena). Ese es el resultado de la falla de las células  $\beta$ , que también causa la pérdida del aumento del glucagón circulante. La última conclusión se basa en el hallazgo de que la señalización indirecta recíproca mediada por células  $\beta$  que predomina sobre la señalización directa de células  $\alpha$  en la regulación

de la secreción de glucagón en humanos. Por tanto, la ausencia de una disminución de la insulina intraislote, quizás entre otros productos secretores de células  $\beta$ , junto con niveles bajos de glucosa, explica de manera plausible la pérdida de la respuesta del glucagón. Por tanto, se pierden tanto la primera como la segunda defensa fisiológica contra la hipoglucemia(4).

Además, el aumento de la epinefrina circulante, la tercera defensa fisiológica, suele estar atenuado. Por lo tanto, las glándulas suprarrenales al haber aumentado la producción de epinefrina, que actúa sobre los músculos, la grasa y los riñones va a ocasionar, como resultado directo, el aclaramiento de glucosa. Si el glucagón es deficiente, esta respuesta a la epinefrina se vuelve particularmente significativa. Las glándulas suprarrenales, junto con el sistema nervioso periférico, que detecta hipoglucemia, median una respuesta autónoma a través de neurotransmisores. La acetilcolina desencadena el hambre y la diaforesis, mientras que la norepinefrina desencadena la excitación con temblores y palpaciones. Estas son las respuestas primarias a la hipoglucemia que salvan vidas. Como respuestas secundarias, también se liberan cortisol y hormona del crecimiento, pero son menos críticas en términos de respuestas adaptativas a la hipoglucemia.(6)

## **2. CAPÍTULO II. FACTORES DE RIESGO, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO**

### **2.1 Factores de riesgo**

Los factores que pueden incrementar el riesgo de hipoglucemia durante la terapia de la diabetes son los siguientes (7):

- Deterioro renal
- Insuficiencia hepática
- Hipotiroidismo
- Enfermedad de Addison
- Hipopituitarismo

- Aumento del consumo de glucosa periférica: ejercicio
- Deterioro de la absorción de glucosa: mala absorción, anorexia
- Evolución prolongada de la diabetes
- Ingesta de alcohol
- Edad avanzada
- Neuropatía autonómica
- Cambios en el tratamiento (introducción de fármacos hipoglucemiantes o modificación de dosis)

## **2.2 Manifestaciones Clínicas**

Por lo general, los síntomas que produce la hipoglucemia se han fraccionado en dos clases según su origen: autonómicos o neurológicos. No obstante, hay diferencias interpersonales en el umbral de apreciación de la sintomatología y muchas veces esto va de la mano con la edad, el tratamiento farmacológico y la presencia de otras comorbilidades.

Los síntomas de la hipoglucemia se pueden dividir en síntomas autónomos y neuroglucopénicos. Los síntomas autónomos se producen a concentraciones de glucosa plasmática de aproximadamente 60 mg / dl (3,3 mmol / l) mientras que los síntomas neuroglucopénicos se producen a concentraciones de glucosa plasmática de aproximadamente 50 mg / dl (2,8 mmol / l) o menos. Los síntomas autónomos se pueden dividir además en síntomas adrenérgicos que incluyen palpitaciones, taquicardia, ansiedad, temblores y síntomas colinérgicos que incluyen sudoración, calor, náuseas y hambre. (8)

Los síntomas neuroglucopénicos incluyen debilidad, cambios de comportamiento, cambios visuales, confusión, disartria, mareos / aturdimiento, amnesia, letargo, convulsiones, pérdida del conocimiento y coma. Se sabe que la muerte cerebral ocurre en casos en los que la

hipoglucemia es prolongada. La presencia de síntomas autónomos, así como síntomas neuroglucopénicos, es muy sugestiva de hipoglucemia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estos síntomas no son específicos. Como tal, es importante confirmar la hipoglucemia al establecer la presencia de la tríada de Whipple antes de embarcarse en una evaluación para evitar pruebas costosas e injustificadas en pacientes que no tienen hipoglucemia clínica verdadera.(8)

### **2.3 Diagnóstico**

El acontecimiento de síntomas corresponde a la sospecha de una hipoglucemia. Los incidentes sospechosos deben recibir la pertinente investigación diagnóstica y terapéutica, sin embargo, se sugiere que existe evidencia del cuadro y esto se lo puede realizar a través de glucemia capilar, siempre que no interfiera con el tratamiento. En enfermos con insuficiente sintomatología es mingitorio una pesquisa ceñida, evaluando con frecuencia las cifras de glucemia esencialmente en contextos de alto riesgo de hipoglucemia.(9)

La evaluación de la hipoglucemia de manera oportuna nos permitiría hacer una evaluación a nivel bioquímico. Se obtiene plasma para glucosa, insulina, péptido C, proinsulina, beta-hidroxibutirato y agentes hipoglucemiantes orales circulantes. Una vez que se hayan obtenido la hipoglucemia se revierte administrando 1 mg de glucagón por vía intravenosa y se mide la glucosa plasmática. Los valores diagnósticos de hiperinsulinemia endógena son: "Una concentración de insulina plasmática de al menos 3  $\mu\text{U} / \text{ml}$  (18  $\text{pmol} / \text{l}$ ), una concentración plasmática de péptido C de al menos 0,6  $\text{ng} / \text{ml}$  (0,2  $\text{nmol} / \text{l}$ ), una concentración de proinsulina de al menos 5,0  $\text{pmol} / \text{l}$ , beta hidroxibutirato <2,7  $\text{mmol} / \text{l}$  cuando la glucosa plasmática en ayunas es inferior a 55  $\text{mg} / \text{dl}$  (3  $\text{mmol/l}$ )". Si los síntomas espontáneos no ocurren, entonces uno querría recrear las circunstancias bajo las cuales ocurren los síntomas.(8)

### **3. CAPÍTULO III. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO**

#### **3.1 Estrategias terapéuticas y preventivas**

En pacientes en proceso terapéutico con insulina es esencial una apropiada instrucción en el régimen de la insulino terapia, el ejercicio, y la alimentación, recomendándose la medición frecuente de glucemia mediante Hemoglucotest (HGT) especialmente en pacientes de larga evolución y no hay que olvidar el manejo de factores de riesgo en los pacientes que sufren de estos episodios ya que no se limitan solo al antidiabético que usan. El abordaje rehabilitador administrado con insulina de bomba es una opción cuando las hipoglucemias son un inconveniente ya que ha confirmado disminuir hasta 4 veces el número de hipoglucemias graves. Los medios de monitorización continua de glucemia, principalmente en conjunto con bomba de insulina, también han probado reducir las cifras eventos ocasionados por niveles bajos de glucosa hasta en un 50-80%(7). Para conseguir la adherencia terapéutica y los resultados óptimos para cambiar el panorama de los pacientes que presentan hipoglucemia es vital el uso de principios de tratamiento agresivos y la educación de los mismos.

##### **3.1.1 Educación y empoderamiento del paciente**

La educación y el empoderamiento del paciente son de fundamental importancia para tratar y prevenir la hipoglucemia. A medida que el régimen terapéutico se vuelve progresivamente más complejo, temprano en la diabetes tipo 1 y más tarde en la diabetes tipo 2, el éxito del control glucémico se vuelve cada vez más dependiente de las muchas decisiones de control y las habilidades de la persona con diabetes bien informada, sin ellos, a menudo no tendrá éxito. Además de la capacitación básica sobre la diabetes, las personas con diabetes tratada con sulfonilurea, glinida o insulina deben aprender sobre la anticipación, el reconocimiento y el tratamiento de la hipoglucemia, a su vez van a necesitar saber cuestiones relativas a su condición tales como: cómo sus medicamentos pueden causar hipoglucemia,

los síntomas comunes de la hipoglucemia y, con el tiempo, aprender sus síntomas individuales más significativos, cómo tratar (y no tratar en exceso) la hipoglucemia. Es necesario enseñar a los asociados cercanos, como los cónyuges, a reconocer un episodio de hipoglucemia grave y a administrar glucagón. Los pacientes deben comprender los factores de riesgo convencionales de hipoglucemia, incluidos los efectos de la dosis y el horario de su secretagogo individual o preparación de insulina, así como los efectos de comidas omitidas y el ayuno nocturno, alcohol y ejercicio. Por último, los pacientes deberían acostumbrarse a la monitorización continua de la glucosa y aprender a aplicar esos datos en sus intentos de minimizar tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia. Nuevamente, el manejo exitoso de la glucemia de la diabetes tipo 1 y de la diabetes tipo 2 avanzada depende fundamentalmente de una persona con diabetes bien informada(10).

### **3.1.2 Auto-monitorización de Glucosa**

Es razonable anticipar que la monitorización frecuente de la glucosa plasmática propia (complementada en algunos casos con la monitorización continua de la glucosa) proporcionará información que lleve a modificaciones racionales del régimen terapéutico en individuos tratados con insulina o con una sulfonilurea o una glinida. Lógicamente, eso se volvería más clave para las decisiones de manejo a corto plazo a medida que el régimen se vuelve más complejo. Idealmente, los pacientes deben controlar su nivel de glucosa en plasma siempre que sospechen de hipoglucemia. Eso no solo confirmaría o negaría la hipoglucemia; también ayudaría a la persona a conocer los síntomas clave de sus episodios de hipoglucemia y podría llevar a ajustes de régimen. Es particularmente importante para las personas con hipoglucemia inconsciente para controlar su glucosa plasmática antes de realizar una tarea crítica como conducir (11).

La información recolectada dentro de los múltiples ensayos randomizados a lo largo de los años nos apuntan hacia la mejoría de los efectos generales sugirieron obtenidos a través del uso del HGT realizado por el mismo paciente

y apoya este enfoque dentro del tratamiento para este tipo de pacientes. Por otro lado, se puede concluir también que los pacientes con DM2 no tratados con insulina y el uso del HGT en casa, condujo a una reducción significativa en los niveles de HbA1c. Si se observa en los diferentes segmentos dentro de las regiones geográficas que se han estudiado esto nos revelaría que los niveles de HbA1c más bajos provienen de los grupos de Asia y América-Europa. También se afirma que el uso del HGT extra hospitalario por los pacientes es benéfico independiente del tiempo que tenga diagnosticada la diabetes el paciente. Además de la HbA1c, se encontraron reducciones significativas en varios índices clínicos, incluidos el Índice de masa corporal (IMC), Colesterol Total (CT) y Circunferencia abdominal (CA), lo que indica que el uso del HGT para la auto monitorización de glucemia no funciona simplemente como una herramienta de seguimiento, sino que forma un componente de una intervención compleja capaz de mejorar la glucemia general(12).

### **3.1.3 Esquemas Farmacológicos Flexibles**

Los regímenes de insulina (y otros fármacos) se sugiere que sean de carácter flexible y apropiados con el paciente ya que son claramente importantes como parte de la terapéutica.

Dentro del tratamiento, ya sea con insulina, una sulfonilurea o una glinida siempre hay el riesgo de que este cause una hipoglucemia en la diabetes. Las tiazolidindionas, los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV (DPP-IV) no deberían causar hipoglucemia, y probablemente no lo hagan. Eso es cierto incluso para los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de DPP-IV, que son, entre otros mecanismos, secretagogos de insulina. Producen una secreción de insulina dependiente de la glucosa que se desconecta cuando las concentraciones de glucosa plasmática caen dentro del rango normal(13).

Por otro lado, con respecto a la característica mencionada anteriormente, este puede perderse y puede ocurrir hipoglucemia cuando se usa un agonista del receptor de GLP-1 o un inhibidor de DPP-IV con una sulfonilurea. De hecho, las cinco categorías de fármacos aumentan el riesgo de hipoglucemia si se utilizan con insulina, una sulfonilurea o una glinida. Entre las posibles categorías futuras de fármacos hipoglucemiantes, los agentes que inhiben la función renal también deben ser reajustados para que tengan equilibrada la función. Es un hecho que los activadores de la glucocinasa pueden provocar cuadros de hipoglucemia. Las fórmulas de Cockcroft-Gault y Modification of Diet in Renal Disease son valiosas para la estimación de las tasas de filtración glomerular en pacientes ancianos para ajustar la dosificación de las medicaciones. Antes de desarrollar el plan de tratamiento, es importante identificar las barreras para el autocuidado y las comorbilidades que las impactan. La complejidad del tratamiento debe coincidir con la capacidad de afrontamiento de los pacientes mayores para evitar el fracaso del régimen y la hipoglucemia(14).

La metformina sigue siendo el fármaco preferido de primera línea en todos los pacientes con diabetes. Sin embargo, sus efectos secundarios comunes de la función renal, los síntomas gastrointestinales y la pérdida de peso limitan su uso en algunos pacientes mayores. El riesgo de acidosis láctica y disminución de la función renal ha sido una preocupación importante cuando se usa metformina en poblaciones mayores. Empero, un metanálisis de estudios durante las últimas 2 décadas ha demostrado que la metformina se puede utilizar de forma segura en pacientes con tasas estimadas de función glomerular de hasta 45(15). La insulina y la sulfonilurea se utilizan comúnmente para reducir la glucosa y son los medicamentos que dan lugar a mayores riesgos de hipoglucemia.

En algunos estudios, se encontró que la mitad de la población de adultos mayores usaba medicamentos de sulfonilurea solos o en combinación con otros medicamentos como insulina. Las sulfonilureas tienen la ventaja de ser económicas, lo que permite una fácil dosificación diaria o dos veces al día y

son bien toleradas. Sin embargo, en pacientes con edad avanzada, mala nutrición y discapacidad general, se asocian con un alto riesgo de hipoglucemia (16).

### **3.1.4 Control Glucémico Individualizado**

Un objetivo glucémico individualizado razonable es el A1C más bajo que no causa hipoglucemia severa (que requiere la asistencia de otra persona), preserva la conciencia de hipoglucemia, y causa, en el peor de los casos, un número aceptable de episodios documentados de hipoglucemia sintomática en una etapa determinada en la evolución de la diabetes del individuo. Parecería que la selección de tal, el objetivo glucémico individualizado debe descansar en gran medida en la terapia requerida y el riesgo relativo de hipoglucemia iatrogénica. Durante la terapia temprana de la diabetes tipo 2 con cambios de estilo de vida o farmacológicos como la terapia hipoglucemiante distinta de una sulfonilurea, una glinida, o insulina, un objetivo glucémico razonable podría ser un valor normal A1C. Eso podría ser beneficioso para una parte sustancial del curso de la diabetes tipo 2. Pero estas terapias rara vez son exitosas durante toda una vida de diabetes tipo 2 y no son eficaces en la diabetes tipo 1. (17)

Durante la terapia de la diabetes tipo 2 con una sulfonilurea, una glinida o insulina o un paciente con diabetes tipo 1 que use insulina, el objetivo glucémico podría ser un A1C de <7%. Lo cual a veces se puede lograr de forma segura, relativamente temprano, en la diabetes tipo 2, incluso poco después de la administración de los hipoglucemiantes, a menudo no es posible más adelante. Si un A1C <7% no se puede lograr de manera segura, existe un beneficio demostrable al reducir el A1C de mayor a menor, aunque aún por encima de los niveles óptimos. De hecho, una media de A1C de 7,5% se asoció con una tasa de riesgo de mortalidad por todas las causas de 1,0 en la base de datos de investigación de práctica general del Reino Unido(17).

### 3.1.5 Dieta y Actividad Física

Aunque la pérdida de fuerza y masa muscular son cambios esperados con el envejecimiento, los pacientes mayores con diabetes tienen más probabilidades de haber experimentado un deterioro funcional acelerado. Al comparar a personas con diabetes con compañeros de su misma edad, se ha observado que la fuerza por unidad de masa muscular disminuye con un control glucémico deficiente y una enfermedad de mayor duración. Estos cambios aumentan aún más el riesgo de caídas y malos resultados en los adultos mayores con hipoglucemia. Sin embargo, la actividad física ha demostrado mejorar el estado funcional de estos pacientes. Es importante enseñar a los pacientes a evitar la hipoglucemia mientras hacen ejercicio. Pequeños bocadillos antes de los ejercicios pueden evitar el riesgo de hipoglucemia(18)

En general, se desaconsejan las dietas demasiado restrictivas en los adultos mayores con diabetes. La pérdida de peso y la desnutrición son más comunes en los adultos mayores y deben evitarse con cuidado. La pérdida de peso a través de la dieta sola (sin actividad física) reduce significativamente la masa muscular magra en los adultos mayores, un efecto que puede mitigarse mediante la adición de ejercicio aeróbico. Se observa un mayor riesgo de hipoglucemia después de una enfermedad aguda, anorexia y pérdida de peso. La fragilidad resultante en los adultos mayores se ha asociado con un aumento de 2,62 veces en la probabilidad de una complicación de la diabetes.(18)

Finalmente, debido a que el manejo glucémico de la diabetes es empírico, los cuidadores deben brindar orientación y apoyo profesional continuo y trabajar con el paciente individualmente a lo largo del tiempo para encontrar el mejor método de control glucémico en un momento dado en el curso de la diabetes de ese paciente. La atención se logra mejor mediante un equipo que incluye, además de un médico, profesionales capacitados y dedicados a traducir los

estándares de atención en el cuidado de pacientes individuales y hacer un uso completo de las tecnologías modernas de comunicación e informática(19).

Indudablemente, es preferible prevenir, en lugar de tratar, la hipoglucemia en personas con diabetes. La prevención de la hipoglucemia requiere la práctica de la reducción de factores de riesgo de hipoglucemia. Eso implica dos pasos: 1) Reconocer el problema y 2) Manejar los factores de riesgo convencionales. Además, no debemos olvidar que los pacientes deben seguir un sistema estricto para su control glucémico, sin importar lo que ocurra en el resto de su día, en el cual deben completar el seguimiento diario de los niveles de glucosa en casa, llevar una dieta saludable y hacer ejercicio. Está en nuestro lado del camino establecer objetivos glucémicos individualizados y dar la opción de un régimen terapéutico flexible.

### **3.1.6 Reconocer el Problema**

El tema de la hipoglucemia debe abordarse en cada contacto con personas con diabetes tratadas con sulfonilurea, glinida o insulina. Las preocupaciones de los pacientes acerca de la realidad, o incluso la posibilidad, de la hipoglucemia pueden ser una barrera para el control glucémico. De hecho, algunos estudios sugieren que las personas con diabetes tratada con insulina están más preocupadas por la posibilidad de un episodio de hipoglucemia que por las complicaciones a largo plazo de la diabetes. Sin embargo, los pacientes a menudo se muestran reacios a expresar voluntariamente sus preocupaciones, se les debe dar la oportunidad explícita de hacerlo. También suele ser útil interrogar a los asociados cercanos del paciente, ya que pueden haber observado indicios de episodios de hipoglucemia que el paciente no reconoce. Incluso si no se expresan preocupaciones, el examen del registro de autocontrol de glucosa plasmática (o los datos de control continuo de glucosa) a menudo revelará que la hipoglucemia es un problema(20)

### **3.1.7 Manejar los factores de riesgo convencionales**

Los factores de riesgo convencionales de hipoglucemia en la diabetes se basan en la premisa de que el exceso de insulina terapéutica relativo o absoluto es el único determinante del riesgo. Puede ser un exceso de insulina endógena (estimulada por sulfonilurea o glinida) o exógena. Las personas con diabetes tipo 2 que usan sulfonilurea o glinida y las personas con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 que usan insulina tienen un riesgo continuo de episodios de hiperinsulinemia debido a las imperfecciones farmacocinéticas de esas terapias. De hecho, la hiperinsulinemia terapéutica es un requisito previo para el desarrollo de hipoglucemia en la diabetes. Mientras que esos episodios pueden incluir hiperinsulinemia absoluta, los factores de riesgo convencionales también se centran en la hiperinsulinemia relativa, es decir, niveles de insulina insuficientes para causar hipoglucemia en la mayoría de las condiciones, pero lo suficientemente altos como para causar hipoglucemia en el contexto de una disminución en el suministro de glucosa exógena o producción de glucosa endógena, aumento de glucosa, utilización o mayor sensibilidad a la insulina(21).

El exceso de insulina terapéutica absoluto o relativo ocurre cuando las dosis de sulfonilurea, glinida o insulina son excesivas, inoportunas o del tipo incorrecto. El exceso relativo de insulina ocurre bajo una variedad de condiciones. Ocurre cuando disminuye el suministro de glucosa exógena, como ocurre después de las comidas omitidas (o bajas en carbohidratos) y durante el ayuno nocturno. El aclaramiento de insulina disminuye con insuficiencia renal, la ingesta de alcohol también causa hipoglucemia al inhibir la gluconeogénesis. Se ha demostrado que el consumo de alcohol por la noche causa hipoglucemia a la mañana siguiente en pacientes con diabetes tipo 1. Estos son los factores de riesgo que enfrentan las personas con diabetes y sus cuidadores cuando la hipoglucemia se convierte en un problema. Claramente, en un paciente dado, cada uno de estos debe considerarse cuidadosamente y el régimen debe ajustarse adecuadamente(21)

### 3.2 Tratamiento en Emergencias

En las personas con diabetes, la mayoría de los episodios de hipoglucemia asintomática (detectada por el autocontrol de la glucosa plasmática o el control continuo de la glucosa) o de hipoglucemia sintomática leve-moderada se autotratan eficazmente mediante la ingestión de tabletas de glucosa o jugos que contienen carbohidratos, refrescos, dulces, otros bocadillos o una comida. Una dosis razonable es de 20 g de glucosa. La mejoría clínica debe ocurrir en 15 a 20 minutos. Sin embargo, en el contexto de hiperinsulinemia en curso, la respuesta glucémica a la glucosa oral es transitoria, por lo general <2 horas. Por lo tanto, generalmente se recomienda la ingestión de un refrigerio o comida más sustancial poco después de que se eleve el nivel de glucosa en plasma. A diferencia de la glucosa ingerida, la glucosa aplicada a la mucosa bucal no se absorbe. La administración del análogo de la somatostatina, octreótido, que inhibe la secreción de insulina, puede utilizarse como complemento de la administración de glucosa en el tratamiento de la hipoglucemia inducida por sulfonilurea(22)

Se requiere tratamiento parenteral cuando un paciente hipoglucémico no quiere (debido a neuroglucopenia) o no puede tomar carbohidratos por vía oral. A menudo se utiliza glucagón, inyectado por vía subcutánea o intramuscular en una dosis habitual de 1-1.5 mg en adultos. Eso puede salvar vidas, pero a menudo causa hiperglucemia sustancial, aunque transitoria, y puede causar náuseas o incluso vómitos. Debido a que estimula la secreción de insulina, el glucagón podría ser menos útil en pacientes que no sean aquellos con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 avanzada.(22)

En conclusión, el glucagón causa hipoglucemia en personas no diabéticas ya que este actúa principalmente estimulando la glucogenólisis hepática, el tratamiento con glucagón es ineficaz en personas con deficiencia de glucógeno (p. Ej., Después de un atracón de ingestión de alcohol). Aunque el personal médico puede administrar glucagón por vía intravenosa, en ese

contexto la glucosa intravenosa es la terapia parenteral estándar. Una dosis inicial común de glucosa intravenosa es de 25 g; se podrían usar dosis más bajas en un entorno en el que las concentraciones de glucosa en plasma se pueden medir en serie. La respuesta glucémica a la glucosa intravenosa es, por supuesto, transitoria en el contexto de hiperinsulinemia en curso. A menudo se necesita una infusión de glucosa posterior y se deben proporcionar alimentos tan pronto como el paciente pueda ingerirlos de manera segura. La duración de un episodio hipoglucémico depende de su causa. Un episodio causado por un secretagogo de insulina de acción rápida o un análogo de insulina será relativamente breve, y el causado por un análogo de insulina de acción prolongada será sustancialmente más prolongado. Una sobredosis de sulfonilurea, o la de un análogo de insulina de acción prolongada, puede provocar una hipoglucemia prolongada que requiera hospitalización(23).

## **CAPÍTULO IV. MATERIALES Y METODOS & ANALISIS DE RESULTADOS**

### **4. MATERIALES Y METODOS**

Se desarrolló un estudio transversal de corte retrospectivo. La población diana estuvo constituida por pacientes de ambos sexos, con lipotimia no especificada que fueron atendidos en el Hospital Básico de Durán, también pacientes que se haya detectado el valor de la glicemia capilar al ingreso. Se incluyeron pacientes que sean menores o iguales a 65 años, que hayan sido atendidos entre el 1 de diciembre de 2018 a 30 de junio de 2020. La información requerida correspondiente a los pacientes con cuadro clínico de hipoglucemia en los registros estadísticos del Hospital Básico de Duran en el periodo diciembre del 2018 a junio 2020.

## 5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La información obtenida del sistema AS 400 del Hospital Básico d Durán demostraron que en el periodo diciembre 2018 a junio del 2020 se presentaron 114 casos de lipotimia entre 40 y 65 años de edad. De los cuales 57 (50%) de los pacientes fueron de sexo masculino (ver figura 1 y tabla 1) y 57 (50%) fueron de sexo femenino. La edad de los pacientes tuvo un mínimo de 40 años y un máximo de 65 años, una moda de 63 años, una media de 55,58 años y una mediana de 56.5 años con una desviación estándar de 6,759 (ver figura 2 y tabla 2).

En cuanto a la glicemia capilar obtenida al ingreso, se identificó que el valor mínimo fue 34 mg/dl y el valor máximo fue de 107 mg/dl, con una moda de 57 mg/dl, una mediana de 65 mg/dl y con una desviación estándar de 18,536 (ver tabla 3). Por otro lado, tenemos que al analizar los factores de riesgo de nuestra población el 25,44% (29 pacientes) padece de hipertensión arterial, el 14,04% (16 pacientes) de cáncer, el 12,28% (14 pacientes) de Enfermedad Renal Crónica, el 12,28% (14 pacientes) había realizado ejercicio extenuante, el 9,65% de anorexia, el 9,65% (11 pacientes) de hipotiroidismo, el 7,89% (9 pacientes) de insuficiencia hepática, el 5,26% (6 pacientes) de alcoholismo y el 3,51%(4 pacientes) había sido diagnosticado de diabetes en un periodo superior a 10 años (ver gráfico 3).

Dentro de los síntomas acompañantes, observamos que los pacientes que reportaban cuadro de lipotimia, además referían el 23,68% (27 pacientes) desvanecimiento, 12,28%(14 pacientes) diaforesis, 7,89% (9 pacientes) palidez, 6,14% (7 pacientes) sialorrea, 5,26% (6 pacientes) somnolencia, 4,39%(5 pacientes) cefalea, 4,39% (5 pacientes) vértigo ,4,39%(5 pacientes) nauseas, 3,51% (4 pacientes) dolor, 3,51%(4 pacientes) astenia, 2,63%(3 pacientes) disnea y 2,63%(3 pacientes) malestar general. El 19,30% (22 pacientes) restante de la población refirió como síntoma único al ingreso al Hospital Básico de Duran solamente lipotimia (ver gráfico 4). A su vez, se

encontró que el 71.93%(82 pacientes) de los participantes de la investigación cursaban con niveles de glicemia inferiores a 70 mg/dl y el 28.07%(32 pacientes) mantenía niveles de glicemia por encima de 70 mg/dl.

Para clasificar a los pacientes con lipotimia que simultáneamente padecían de hipoglicemia se los clasifíco con en cuadros leves y severos. Los pacientes con hipoglicemia presentaron cuadros leves en el 64.04% (73 pacientes) de los casos y presentaron cuadros graves en el 28.07%(32 pacientes) de los casos, mientras que el 7.89% (9 pacientes) de los pacientes restantes del estudio poseían niveles de glicemia por encima de los 70 mg/dl (ver gráfico 5).

Los pacientes diabéticos que presentaron cuadros de lipotimia con hipoglicemia se encontraban recibiendo algún tratamiento para su enfermedad al momento que se les precipito complicación en un 94.74% (108 pacientes) y el 5.26% (6 pacientes) de los pacientes no se encontraba tomando algún tipo de medicación para la diabetes cuando manifestaron los síntomas. Para los pacientes que se encontraban con un esquema terapéutico activo, se observó que el 28.95% (33 pacientes) mantenía un régimen de metformina, el 37.71% (42 pacientes) se encontraba con glibenclamida-metformina y el 28.07% (32 pacientes) usaba insulina (ver gráfico 6).

Se observó que los pacientes que presentaron lipotimia al ingresar al Hospital Básico de Duran 64.03 % (73 pacientes) de los participantes se encontraban con un nivel de glicemia entre 70-53 mg/dl, lo cual los ubica en el nivel 1 de hipoglucemia que corresponde al nivel de alerta glucémica, de los cuales el 33.33% (38 pacientes) pertenecían al sexo masculino y el 30.70% (35 pacientes) al sexo femenino. Por otro lado, el 7.89% (9 pacientes) poseen niveles de glicemia por debajo de 53 mg/dl que concierne al nivel 2 de hipoglucemia, que quiere decir hipoglucemia clínicamente significativa, con un 5.26% (6 pacientes) siendo de sexo masculino y un 2.63%(3 pacientes) de sexo femenino. El 28.07% (32 pacientes) corresponde al nivel 0 de los

pacientes mantenían niveles superiores de 70 mg/dl pero que aun así presentaron lipotimia con o sin otros síntomas acompañantes de los cuales el 16.67% (19 pacientes) eran pacientes femeninas y el 11.40% (13 pacientes) masculinos. El Chi-cuadrado de Pearson = 0.325, Razón de verosimilitud = 0.321 y Asociación lineal por lineal: 0.346 (ver gráfico 7 y tabla 3).

Por otro lado, cuando relacionamos los niveles de hipoglicemia con los grupos etarios, observamos que dentro del nivel 1 el 25.44% (29 pacientes) corresponde a pacientes de 51-60 años de edad, el 21.05% (24 pacientes) a pacientes de 41-50 años de edad y el 17.54% (20 pacientes) a pacientes mayores de 60 años de edad. Mientras que en el grupo de nivel 2 se encontró un 7.9% (9 pacientes) donde el 3.51% (4 pacientes) era del grupo de 41-50 años de edad y el 3.51% (4 pacientes) era de del grupo de 51-60 años de edad, pero solo un 0.88% (1 paciente) de los pacientes del grupo de nivel 2 se encontraban por encima de los 60 años de edad. Para los pacientes con niveles de glicemia superiores a 70 mg/dl el 12.28% (14 pacientes) se encontraba en rango de 51-60 años de edad, el 10,53% (12 pacientes) fueron pacientes por encima de los 60 años. El Chi –cuadrado de Pearson= 0.385, Razón de verosimilitud = 0.342 y Asociación lineal por lineal = 0.188 (ver gráfico 8 y tabla 4).

Al escrutar la población de estudio, se puede notar que el sexo femenino era de 30.70% (35 pacientes) de los pacientes que se encontraban en la hipoglicemia nivel 1 y el 33.33% (38 pacientes) eran pacientes del sexo masculino. Para el nivel 2, el 5.26% (6 pacientes) fue de sexo masculino y el 2.63% (3 pacientes) de sexo femenino, en cambio en el nivel 0 las pacientes femeninas eran 16.67% (19 pacientes) y los de sexo masculino de 11.40% (13 pacientes). (ver gráfico 9).

Cuando evaluamos el tipo de antidiabético utilizado con el tratamiento que llevaban los pacientes al momento de precipitarse la sintomatología en los pacientes diabéticos. En el grupo de lipotimia con glicemias por encima de los

70 mg/dl, el 9.65% (11 pacientes) usaba insulina, el 11.40% (13 pacientes) utilizaba glibenclamida /metformina+glibeclamida, el 5.26% (4 pacientes) utilizaba metformina y el 1.75% (2 pacientes) reportaba no haber estado tomando medicamentos al momento de la crisis. Empero, los pacientes que presentaban niveles de glicemia inferiores a 70 mg/dl, el 23.68% (27 pacientes) utilizaba metformina, el 26.32% (30 pacientes) utilizaba glibenclamida /metformina+glibeclamida, el 18.42 % (21 pacientes) utilizaba insulina y el 3.51% (4 pacientes) reportaba no haber estado tomando medicamentos al momento de la crisis. El Chi-cuadrado de Pearson = 0.6, la Razón de verosimilitud = 0.581 y la Asociación lineal por lineal = 0.834 (ver gráfico 10 y tabla 5).

Sin embargo, al observar la población estratificada en niveles de glicemia y asociada al tratamiento antidiabético podemos observar que la metformina era el 21.05% (24 pacientes) y el 23.68% (27 pacientes) utilizaba glibenclamida /metformina+glibeclamida, el 15.79 % (18 pacientes) utilizaba insulina y el 3.51% (4 pacientes) reportaba no haber estado tomando medicación dentro del nivel 1 de hipoglicemia. En cambio, el nivel 2 consta de un 2.63% (3 pacientes) de usuarios de insulina, 2.63% (3 pacientes) usaba insulina y el 2.63 (3 pacientes) utilizaba glibenclamida /metformina+glibeclamida. En el nivel 0, el 9.65% (11 pacientes) de los pacientes utilizaban insulina, el 5.26% (6 pacientes) usaban metformina, el 11.4% (13 pacientes) glibenclamida /metformina+glibeclamida y el 1.75% (2 pacientes) no usaba antidiabético al ingreso de la unidad médica. El Chi-cuadrado de Pearson = 0.825, la Razón de verosimilitud = 0.757 y la Asociación lineal por lineal = 0.943 (ver gráfico 11 y tabla 6).

## **CAPÍTULO V. DISCUSION, CONCLUSIONES & RECOMENDACIONES**

### **5. DISCUSIÓN**

Al investigar los factores de riesgo de los pacientes que presentaron cuadros de lipotimia e hipoglucemia se identificó que el 25.44% padece de hipertensión arterial, el 14.04% cáncer y el 12.28% enfermedad renal crónica, 9.65% hipotiroidismo, 7.89% insuficiencia hepática, 9.65% anorexia, 5.26% alcoholismo y el 3.51% evolución prolongada de la diabetes mellitus, por lo cual podríamos decir que éstos son los principales factores de riesgo asociados. Según Hyun Min Kim y colaboradores (2016), en su estudio establecieron que la hipoglucemia, asociada con los diferentes fármacos utilizados para tratar la diabetes mellitus, es mayor en pacientes con ERC. Cuando un paciente tiene ERC o demencia, la influencia del tratamiento sobre el riesgo de hipoglucemia es mucho mayor.

Para los pacientes en el grupo de lipotimia con glicemias por encima de los 70 mg/dl, el 9.65% usaba insulina, el 11.40% utilizaba glibenclamida /metformina+glibenclamida y el 26.32% utilizaba glibenclamida /metformina+glibenclamida en los grupos tanto de lipotimia con niveles de glicemia inferior a 70 mg/dl, por lo tanto, podemos decir que la glibenclamida es la sulfonilurea que mayormente se asocia a que se precipiten estos cuadros y esto va de acuerdo con la literatura médica, siendo este efectivo en la disminución de glucosa a nivel sanguíneo actuando en los canales de potasio dependientes de ATP que hay en las membranas de las células pancreáticas beta, provocando despolarización, entrada de calcio y liberación de insulina. Según Clemens y colaboradores (2015) las prescripciones de gliburida permanecieron asociadas con un riesgo mayor de 90 días de hospitalización

con hipoglucemia en comparación con las prescripciones de gliclazida después del ajuste por año de ingreso a la cohorte (estudio de monoterapia ajustado OR 4,47 [IC 95%: 1,66 a 12,05],  $p = 0,003$ ; metformina OR ajustado del estudio de combinación 5,90 [IC del 95%: 2,85 a 12,18],  $p < 0,0001$ ). Además, en el tiempo hasta los análisis de eventos, las prescripciones de gliburida permanecieron asociadas con mayores riesgos de encuentros hospitalarios debido a hipoglucemia.

## **6. CONCLUSIONES**

Se ha identificado que la frecuencia de aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos es alta en la población que acude a atenderse en el Hospital Básico de Duran durante el periodo diciembre 2018 a junio 2020 ya que se vio que el 71.93% de los casos de lipotimia acudían con niveles de glicemia inferiores a 70 mg/dl.

Al realizar el análisis de resultados, también se asoció la gravedad de la hipoglucemia con los episodios de lipotimia en los pacientes que participaron de la investigación, siendo predominante la hipoglucemia nivel 1 en comparación a los otros tipos de hipoglucemia y siendo más prevalente en el grupo de los hombres, destacando el grupo etario de 51-60 años de edad.

Uno de los puntos más fuertes de la investigación fue que se relacionó el tipo de tratamiento utilizado en los pacientes diabéticos con la aparición de cuadros de hipoglucemia en los pacientes adultos atendidos en el Hospital Básico de Duran siendo la glibenclamida el antidiabético que estaba presente en la mayoría de los casos de hipoglucemia.

Dentro de los síntomas acompañantes se observó que el desvanecimiento fue el principal referido por los pacientes que sufrieron los cuadros de hipoglucemia durante el periodo diciembre 2018- junio 2020 siendo de 23.68% (27 pacientes y los que menos se asocian son la disnea y el malestar general que corresponden al 2.63%(3 pacientes) disnea y 2.63%(3 pacientes) malestar general. No obstante, en un porcentaje considerable 19.30% (22 pacientes) se identificó que el único síntoma que manifestaban era lipotimia.

Finalmente, Los factores de riesgo asociados en los pacientes que presentan lipotimia e hipoglucemia son la enfermedad renal crónica, la enfermedad hipertensiva y los pacientes que sufren de cáncer.

## **7. RECOMENDACIONES**

Se recomienda fortalecer las acciones de prevención de salud con los pacientes diabéticos, que contribuyan para disminuir la prevalencia de los casos de lipotimia que es la complicación aguda más común de esta enfermedad.

Así mismo se debe proponer una medida para que el Hospital Básico de Duran tenga como precedente el diagnostico que se les está otorgando a los cuadros de hipoglucemia para así poder llevar un control real de los casos y se los identifique con el cie 10 apropiado. También es necesario que se maneje un equipo multidisciplinario para que se eduque a los pacientes sobre cómo llevar el control de las complicaciones de su enfermedad, entre las más comunes la hipoglicemia que es una de las razones por las cuales en reiteradas ocasiones llegan paciente a esta casa de salud

## ANEXOS

Tabla 1. Sexo

SEXO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	57	50,0	50,0	50,0
	MASCULINO	57	50,0	50,0	100,0
	Total	114	100,0	100,0	

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020

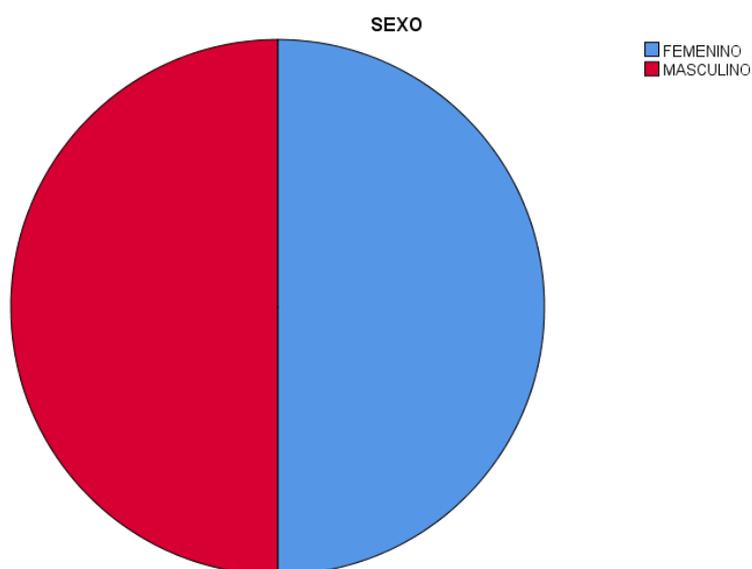


Gráfico 1. Sexo

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

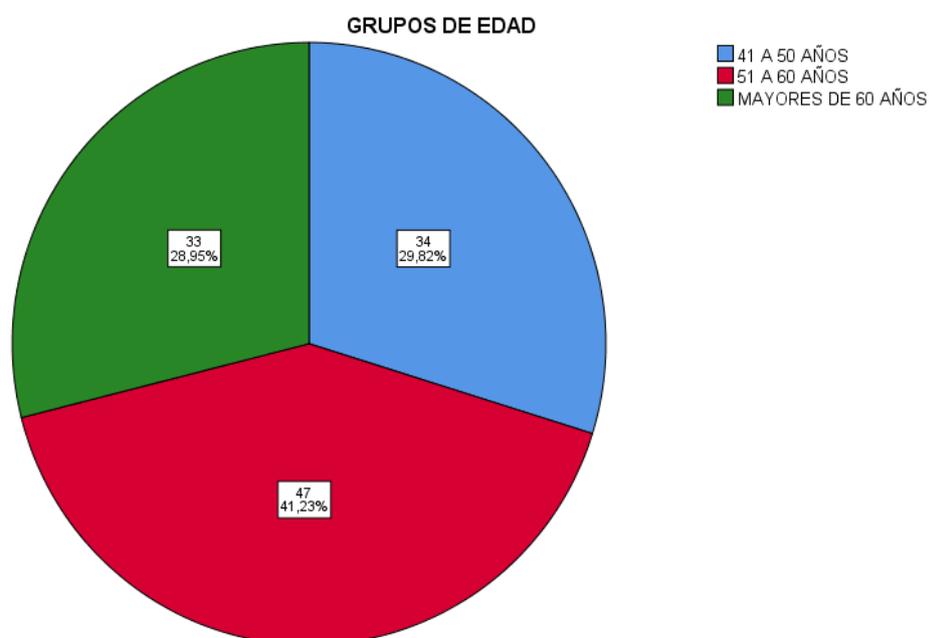
Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020

**Tabla 2. Edad de la población**

EDAD		
N	Válido	114
	Perdidos	0
Media		55,58
Mediana		56,50
Moda		63
Desv. Deviation		6,759
Mínimo		41
Maximo		65

**Elaborado por: Alissa Romero Ayala**

**Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020**



**Gráfico 2. Grupos etarios**

**Elaborado por: Alissa Romero Ayala**

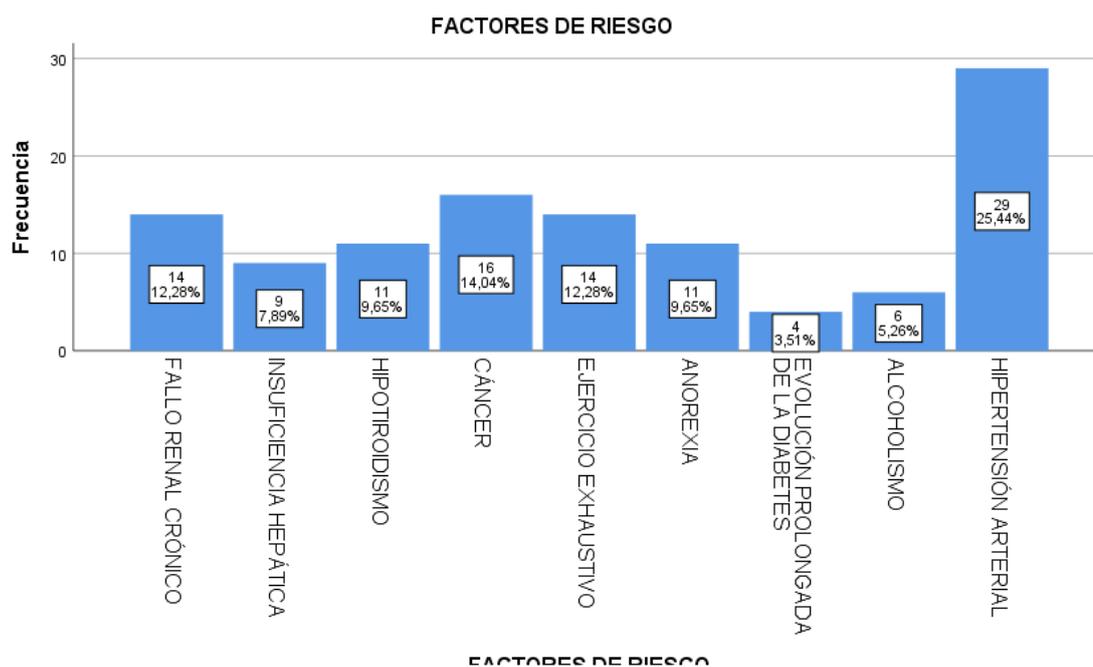
**Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020**

**Tabla 3. Glicemias capilares pacientes diciembre 2018-junio 2020**

GLICEMIA CAPILAR		
N	Válido	114
	Perdidos	0
Media		71,16
Mediana		65,00
Moda		57
Desv. Desviación		18,536
Mínimo		34
Maximo		107

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

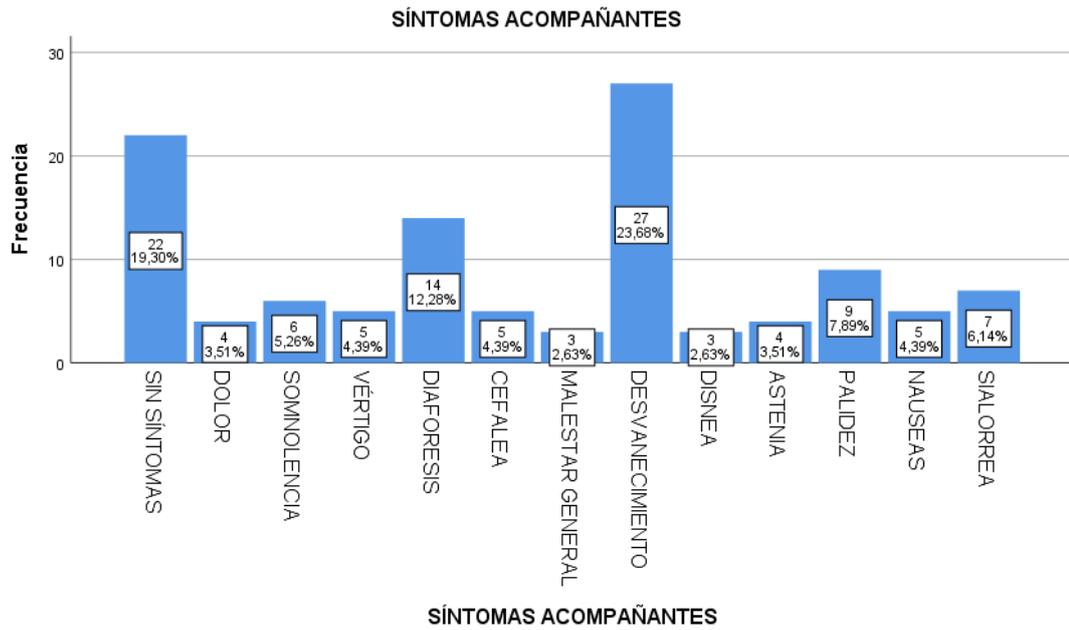
Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020



**Gráfico 3. Factores de Riesgo**

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

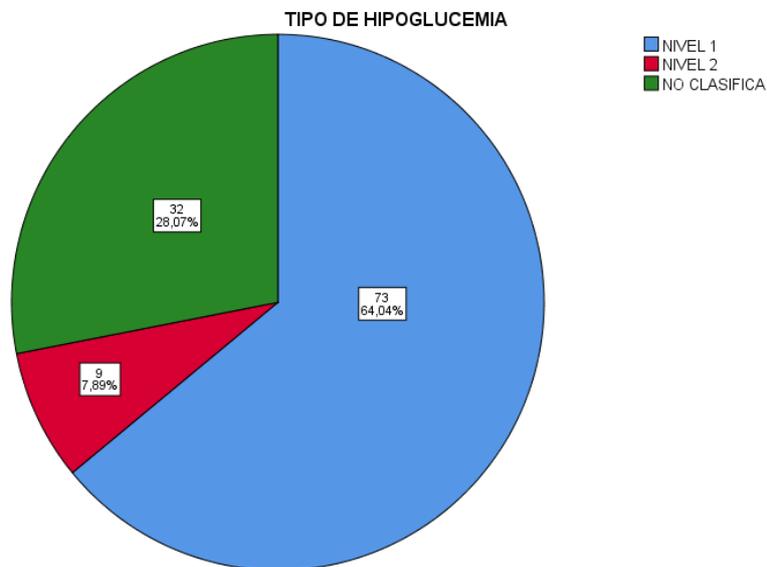
Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020



### Gráfico 4. Síntomas Acompañantes

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

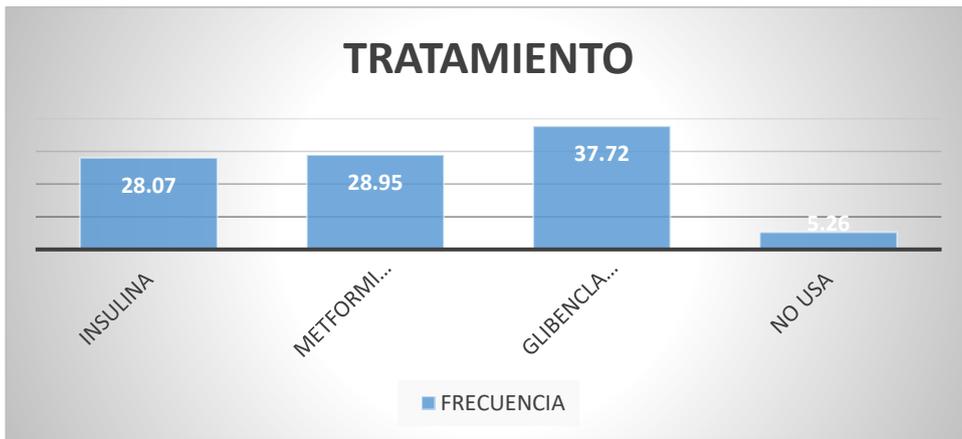
Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020



### Gráfico 5. Niveles de Hipoglicemia según gravedad de síntomas

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

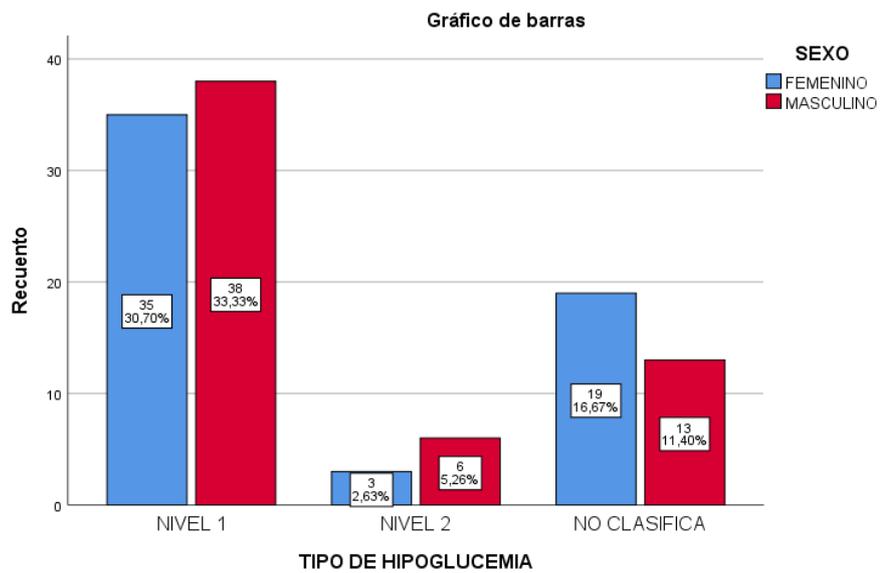
Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020



**Gráfico 6. Tratamiento**

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020



**Gráfico 7. Niveles de Hipoglicemia asociados a genero**

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

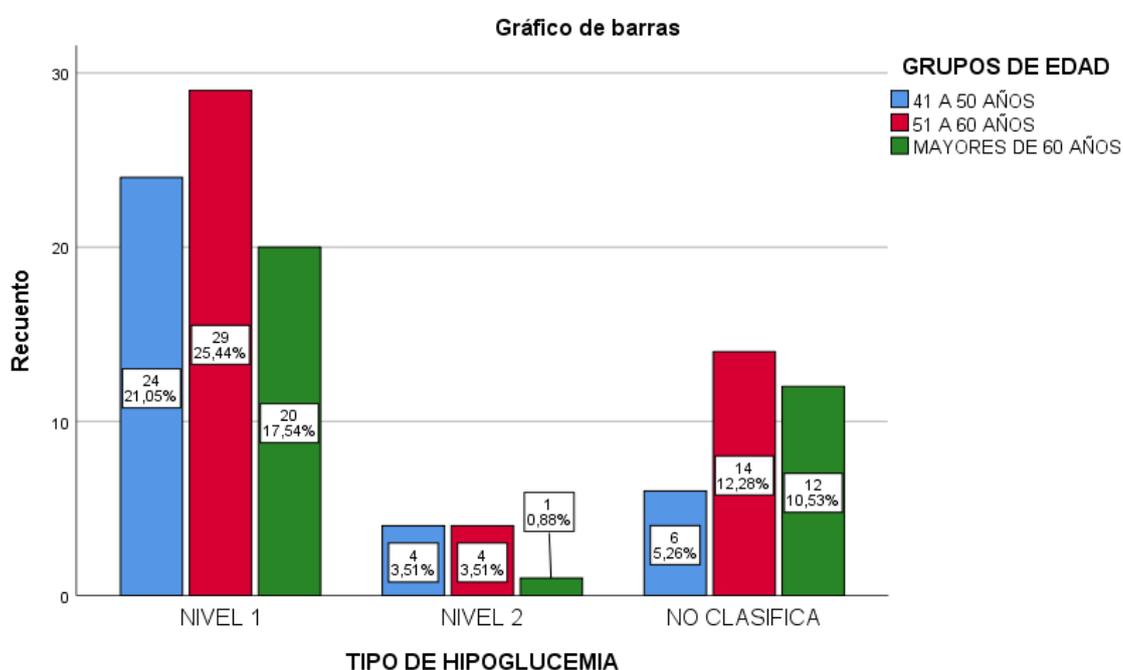
Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020

**Tabla 3. Niveles de Hipoglicemia asociados a genero**

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,248a	2	0,325
Razón de verosimilitud	2,274	2	0,321
Asociación lineal por lineal	0,89	1	0,346
N de casos válidos	114		

**Elaborado por: Alissa Romero Ayala**

**Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020**



**Gráfico 8. Niveles de Hipoglicemia asociados a grupos etarios**

**Elaborado por: Alissa Romero Ayala**

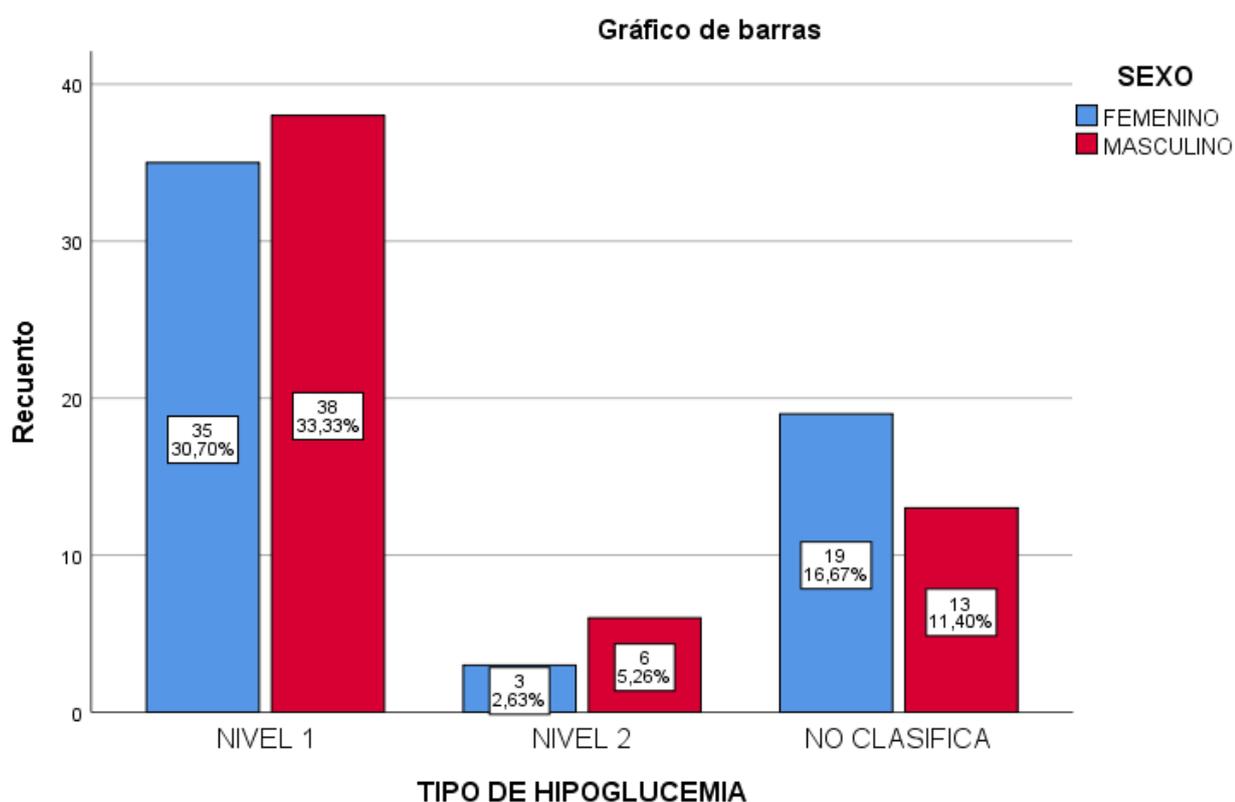
**Fuente: Hospital Básico de Duran (p = 0,003) 2018-2020**

**Tabla 4. Niveles de Hipoglicemia asociados a grupos etarios**

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson	4,159a	4	0,385		P: 0.385
Razón de verosimilitud	4,505	4	0,342		
Asociación lineal por lineal	1,737	1	0,188		
N de casos válidos	114				

**Elaborado por: Alissa Romero Ayala**

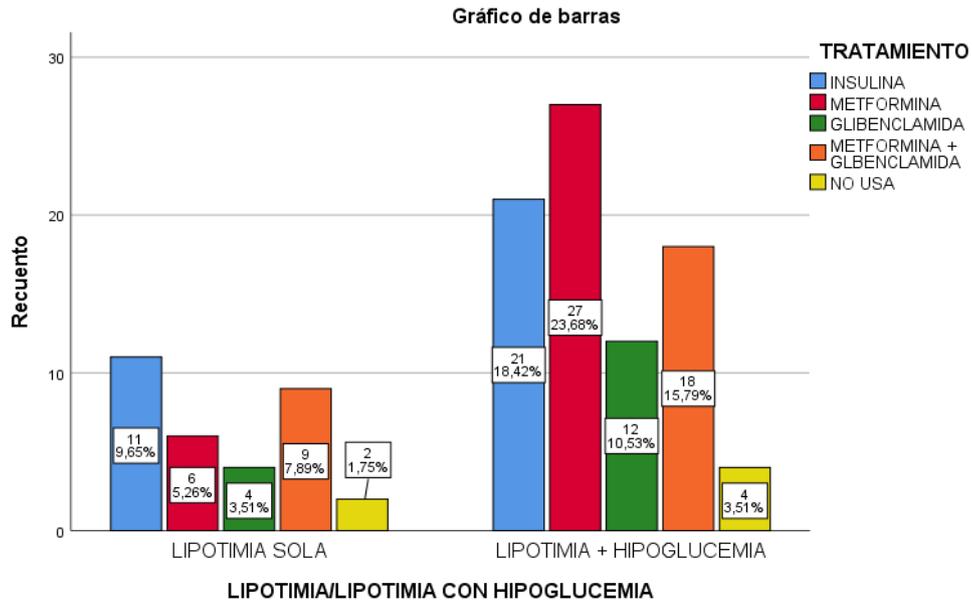
**Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020**



**Gráfico 9. Nivel de hipoglicemia asociado a genero**

**Elaborado por: Alissa Romero Ayala**

**Fuente: Hospital Básico de Duran (p = 0,003) 2018-2020**



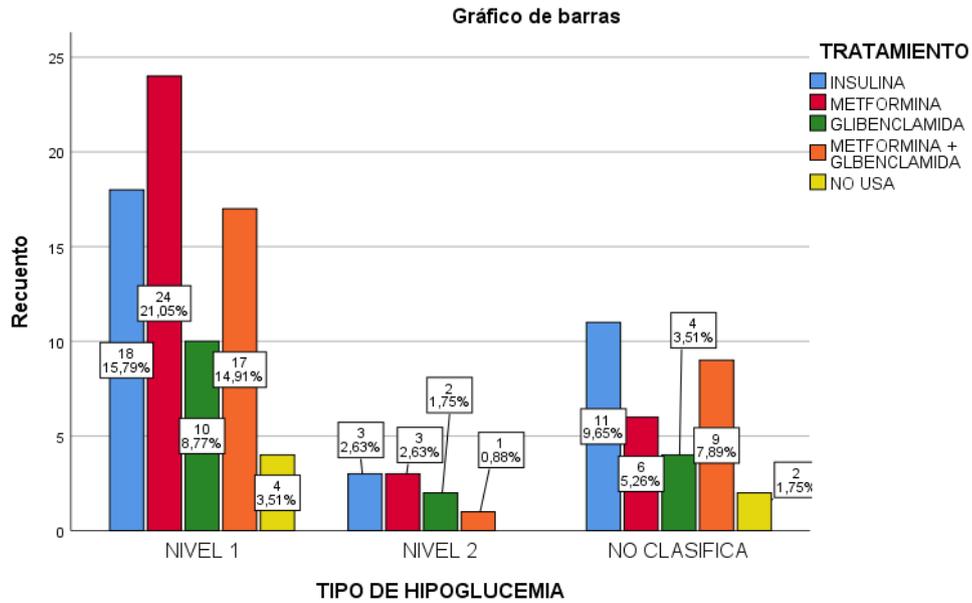
**Gráfico 10. Lipotimia asociada al tratamiento**

**Tabla 5. Nivel de Hipoglicemia asociado al tratamiento**

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,756a	4	0,6
Razón de verosimilitud	2,863	4	0,581
Asociación lineal por lineal	0,044	1	0,834
N de casos válidos	114		

**Elaborado por: Alissa Romero Ayala**

**Fuente: Hospital Básico de Duran (p = 0,003) 2018-2020**



**Gráfico 11. Nivel de hipoglicemia asociada al tratamiento**

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020

**Tabla 6. Nivel de hipoglicemia asociada al tratamiento**

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,344a	8	0,825
Razón de verosimilitud	5,008	8	0,757
Asociación lineal por lineal	0,005	1	0,943
N de casos válidos	114		

Elaborado por: Alissa Romero Ayala

Fuente: Hospital Básico de Duran 2018-2020

## REFERENCIAS

1. Tan SY, Merchant J. Frederick Banting (1891–1941): Discoverer of insulin. *Singapore Med J.* enero de 2017;58(1):2-3.
2. Sircar M, Bhatia A, Munshi M. Review of Hypoglycemia in the Older Adult: Clinical Implications and Management. *Can J Diabetes.* febrero de 2016;40(1):66-72.
3. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* agosto de 2015;33(8):811-31.
4. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020 [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2020]. Disponible en: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020\\_740f9640-es](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020_740f9640-es)
5. Afroz A, Alramadan MJ, Hossain MN, Romero L, Alam K, Magliano DJ, et al. Cost-of-illness of type 2 diabetes mellitus in low and lower-middle income countries: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 17 de diciembre de 2018;18(1):972.
6. Cryer PE, Arbeláez AM. Hypoglycemia in Diabetes. En: *Textbook of Diabetes* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [citado 23 de diciembre de 2020]. p. 513-33. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118924853.ch35>
7. M P-C, Jm G-L, M G-R, F G, Jm M-S, S R-S, et al. High incidence of hypoglycemia in stable insulin-treated type 2 diabetes mellitus: continuous

glucose monitoring vs. self-monitored blood glucose. Observational prospective study [Internet]. Vol. 39, Canadian journal of diabetes. Can J Diabetes; 2015 [citado 23 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26254702/>

8. Cuixart G, Chico A. Protocolo de detección y prevención de la hipoglucemia en el paciente con diabetes. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 1 de octubre de 2016;12:1051-3.

9. Kittah NE, Vella A. Management of endocrine disease: Pathogenesis and management of hypoglycemia. Eur J Endocrinol. 1 de julio de 2017;177(1):R37-47.

10. Carruesco GC, Ballesteros AC. Protocolo de detección y prevención de la hipoglucemia en el paciente con diabetes. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 1 de octubre de 2016;12(18):1051-3.

11. M A, A P, J B, B B, F S. Risk of Serious Trauma with Glucose-Lowering Drugs in Older Persons: A Nested Case-Control Study [Internet]. Vol. 66, Journal of the American Geriatrics Society. J Am Geriatr Soc; 2018 [citado 23 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30246861/>

12. W L, E H, S G. Type 1 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments: A Systematic Review [Internet]. Vol. 57, Journal of Alzheimer's disease : JAD. J Alzheimers Dis; 2017 [citado 23 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28222533/>

13. Zhu H, Zhu Y, Leung S. Is self-monitoring of blood glucose effective in improving glycaemic control in type 2 diabetes without insulin treatment: a

meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 1 de septiembre de 2016;6(9):e010524.

14. T B, M S, M M, P G, M M. [Acute causes of sudden deaths in patients with severe hypoglycemia] [Internet]. Vol. 62, *Vnitri lekarstvi*. *Vnitř Lek*; 2016 [citado 8 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27485844/>

15. Abraham MB, Davey R, O'Grady MJ, Ly TT, Paramalingam N, Fournier PA, et al. Effectiveness of a Predictive Algorithm in the Prevention of Exercise-Induced Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 9 de agosto de 2016;18(9):543-50.

16. Murillo S, Brugnara L, Maduell X, Novials A. Management of Hypoglycemia in Adults with Type 1 Diabetes in Real-Life Condition. *Ann Nutr Metab*. 2020;76(4):277-84.

17. Abraham MB, de Bock M, Paramalingam N, O'Grady MJ, Ly TT, George C, et al. Prevention of Insulin-Induced Hypoglycemia in Type 1 Diabetes with Predictive Low Glucose Management System. *Diabetes Technol Ther*. 5 de mayo de 2016;18(7):436-43.

18. The Potential Role of SGLT2 Inhibitors in the Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus | SpringerLink [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-018-0901-y>

19. Potashner D, Brown RE, Li A, Riddell MC, Aronson R. Paradoxical Rise in Hypoglycemia Symptoms With Development of Hyperglycemia During High-Intensity Interval Training in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 1 de octubre de 2019;42(10):2011-4.

20. Tagougui S, Taleb N, Rabasa-Lhoret R. The Benefits and Limits of Technological Advances in Glucose Management Around Physical Activity in Patients Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol [Internet]*. 2019 [citado 29 de diciembre de 2020];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2018.00818/full>
21. Evans Kreider K, Pereira K, Padilla BI. Practical Approaches to Diagnosing, Treating and Preventing Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord*. diciembre de 2017;8(6):1427-35.
22. Muche EA, Mekonen BT. Hypoglycemia prevention practice and its associated factors among diabetes patients at university teaching hospital in Ethiopia: Cross-sectional study. *PLOS ONE*. 21 de agosto de 2020;15(8):e0238094.
23. Hawkes CP, De Leon DD, Rickels MR. Novel Preparations of Glucagon for the Prevention and Treatment of Hypoglycemia. *Curr Diab Rep*. 6 de septiembre de 2019;19(10):97.
24. Haymond MW, Liu J, Bispham J, Hickey A, McAuliffe-Fogarty AH. Use of Glucagon in Patients With Type 1 Diabetes. *Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc*. abril de 2019;37(2):162-6.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Romero Ayala Alissa Ashley**, con C.C: #0920816055 autora del trabajo de titulación: **Hipoglicemia en pacientes diabéticos que acuden al hospital básico de Duran en el periodo diciembre 2018-junio 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **ROMERO AYALA ALISSA ASHLEY**

C.C: 0920816055



<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	<b>Hipoglucemia en pacientes diabéticos que acuden al hospital básico de Duran en el periodo diciembre 2018-junio 2020.</b>		
<b>AUTOR(ES)</b>	<b>Alissa Ashley Romero Ayala</b>		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	<b>Dr. Andrés Ayón Genkuong</b>		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL		
<b>FACULTAD:</b>	CIENCIAS MÉDICAS		
<b>CARRERA:</b>	MEDICINA		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	MÉDICO		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	1 de mayo del 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	41
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Endocrinología, Medicina Interna, Afecciones Crónicas		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Hipoglucemia, Glibenclamida, Enfermedad Renal Crónica, Glicemia Capilar, Metformina, Deterioro Cognitivo		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p>La hipoglucemia es la complicación más usual en el proceso de tratamiento de la diabetes y la principal restricción para optimizar la vigilancia glucémica. Se puntualiza como una cifra de glucemia anormalmente bajo, que expone al paciente a un daño (con o sin síntomas). En enfermos con diabetes y riesgo de hipoglucemias, una glucemia menor de 70 mg/dl supone una alerta. Los pacientes diabéticos desarrollan una preocupación por las hipoglucemias que puede tener un impacto negativo en el manejo y la evolución de la patología, limitando la efectividad de los tratamientos hipoglucemiantes, afectando a la adherencia al tratamiento, y disminuyendo su productividad laboral y autonomía. Se puede concluir que la frecuencia de aparición de hipoglucemia en pacientes diabéticos es alta en la población que acude a atenderse en el Hospital Básico de Duran durante el periodo diciembre 2018 a junio 2020 ya que se vio que el 71.93% de los casos de lipotimia acudían con niveles de glicemia inferiores a 70 mg/dl. El objetivo de esta investigación es estimar la prevalencia y definir los rasgos de aquellos pacientes diabéticos que acuden a Duran con síntomas neuroglucopénicos.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593 98 461 3519	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:ashaliloli@yahoo.com">ashaliloli@yahoo.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> ANDRÉS AYÓN GENKUONG		
	<b>Teléfono:</b> +593-997572784		
	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec">andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec</a>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			