

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



OBESIDAD COMO FACTOR ASOCIADO A COMPLICACIONES AGUDAS
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: NAISHA ISABEL MENDOZA VALLADOLID

ASESOR: DR. CARLOS DENNIS PLASENCIA MEZA

Trujillo– Perú

2018

DEDICATORIA

A DIOS.

Por ser mi compañero fiel y hacer de cada minuto una bendición.

A MI PADRE INOLVIDABLE:

Porque aunque no está conmigo físicamente ha sido el detonante de mi voluntad para estudiar.

A MI MADRE ADORABLE:

Por apoyarme incondicionalmente y educarme con su gran amor invaluable.

A MI HERMANO MAYOR Y SEGUNDO PADRE JOHN:

Por llenar muchos vacíos en la ausencia de mi padre, ejemplo de sacrificio y sabiduría

A MI VALIENTE HERMANA THAINA.

Por ser mi mejor amiga, ejemplo de bondad y fortaleza.

A MI AMIGO Y HERMANO IRVING

Por su idílica compañía, ejemplo de optimismo y humildad.

“Nunca te creas el número uno, pero nunca trates de dejar de serlo”

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios omnipotente y omnipresente por permitirme llegar hasta este momento y guiar mi camino; agradezco a mis Padres por educarme con su ejemplo; agradezco a John, Thaina e Irving quienes me enorgullecen de tenerlos como hermanos y apoyarme siempre; agradezco a mis tíos y en forma muy especial a mi Tía Himma por cuidarme y darme su cariño; agradezco a cada uno de mis profesores que han contribuido a mi formación no sólo como profesional, sino que también como persona; agradezco a mi asesor, por orientarme sabiamente en la elaboración de mi tesis; y finalmente agradezco a cada uno de mis amigos por dejarme siempre una enseñanza.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la obesidad es un factor de riesgo para complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2 del Hospital Regional de Trujillo durante el periodo 2014 – 2016.

Material y Método: Estudio retrospectivo de casos y controles. Se revisó 189 historias clínicas de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el HRDT de Enero 2014 – Diciembre 2016, quienes según la fórmula para tamaño muestral fueron seleccionados al azar y divididos en 2 grupos: 63 casos con diagnóstico de complicaciones agudas y obesidad y 126 controles.

Resultados: De los 63 casos la edad promedio fue de $59,53 \pm 1,19$ años; y de los 126 controles fue de $57,45 \pm 1,94$ años. En el análisis de frecuencia se encontró que de los 63 casos, 26 presentaron Obesidad correspondiendo a un 40.19%. En los 126 controles, 36 presentaron Obesidad correspondiendo a un 28.2%. Se encontró para la obesidad un $OR=1,70$ [IC 95%: 1,072-2,725]; siendo estadísticamente significativo con un $p<0.05$ según la prueba Chi Cuadrado.

Conclusiones: La obesidad es un factor asociado estadísticamente significativo de los pacientes con complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2 del HRDT durante el periodo 2014 - 2016.

Palabras Clave: obesidad, factores asociados, diabetes mellitus

ABSTRACT

Objective : To determine if obesity is a asociate factor for acute complications of type 2 diabetes mellitus at the Regional Hospital of Trujillo during the 2014-2016 period.

Material and methods: Retrospective study of cases and controls. We reviewed 189 medical records of patients with type 2 diabetes mellitus, treated at the HRDT from January 2014 - December 2016, who according to the formula for sample size were randomly selected and divided into 2 groups: 63 cases with diagnosis of acute complications and obesity and 126 controls.

Results: Of the 63 cases, the average age was 59.53 ± 1.19 years; and of the 126 controls was 57.45 ± 1.94 years. In the frequency analysis it was found that of the 63 cases, 26 presented Obesity corresponding to 40.19%. In the 126 controls, 36 presented Obesity corresponding to 28.2%. An OR = 1.70 [IC 95%: 1.072-2.725] was found for obesity; being statistically significant with $p < 0.05$ according to the Chi Square test.

Conclusions: Obesity is a statistically significant risk factor for patients with type 2 diabetes mellitus with acute complications of HRDT during the period 2014-2016.

Keywords : obesity , asociate factors , diabetes mellitus

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT.....	5
I. INTRODUCCIÓN.	7
1.1 MARCO TEÓRICO.....	7
1.2 ANTECEDENTES.....	13
1.3 JUSTIFICACIÓN	14
1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO.....	15
1.5 HIPÓTESIS	16
1.6 OBJETIVOS	16
II.- MATERIAL Y MÉTODO.....	17
2.1. POBLACIÓN.....	17
2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	17
2.3. MUESTRA	18
2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	19
2.5. VARIABLES	21
2.5.1. VARIABLE DEPENDIENTE:.....	21
2.5.2. VARIABLE INDEPENDIENTE:.....	21
2.6. PROCEDIMIENTO	22
2.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	23
2.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	23
2.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS:	24
III.-RESULTADOS.....	25
IV.- DISCUSIÓN.....	28
V.- CONCLUSIONES	29
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXO 1: SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS	34
ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	35

I. INTRODUCCIÓN.

1.1 MARCO TEÓRICO

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es el tipo más común de diabetes, ya que constituye el 90% aproximadamente de todos los tipos de Diabetes Mellitus (DM). Con la DM2 el cuerpo no produce suficiente insulina o las células no hacen uso de ésta a lo que se conoce como resistencia a la insulina. Al principio, el páncreas produce más insulina de lo debido para cubrir la resistencia producida, pero con el tiempo, el páncreas no puede mantener ese ritmo y no puede producir suficiente insulina para mantener los niveles de glucosa normales.(1)

La diabetes constituye un problema de salud pública, ya que contribuye significativamente a la mortalidad, la morbilidad y costos; además su prevalencia e incidencia están en incremento, se estima en un 4,0% en 1995 y que aumente a 5,4% para el año 2025. Para el año 2000, cerca de 150 millones de personas a nivel mundial padecían de DM y se estima que para el año 2025 esta cifra se incrementará a cerca de 300 millones. (2)

La prevalencia de la DM2 aumenta con la edad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los criterios diagnósticos mostraron que la prevalencia de la diabetes tipo 2 fue del 26% en personas de 65 a 74 años, en comparación con aproximadamente el 10% de los mayores de 35 a 64 años(3)

La OMS también reportó que en el año 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes, más del 80% de estas muertes fueron registradas en países de ingresos bajos y medios. En el 2014 la prevalencia mundial de la diabetes fue del 9% entre los adultos mayores de 18 años.(4)

En Latinoamérica, México ocupa el primer lugar en número de defunciones por encima de otros padecimientos crónicos, enfermedades infectocontagiosas o accidentes. Las complicaciones agudas de diabetes representan casi el 30% de las hospitalizaciones en la sala de urgencias y de ellos hasta el 10% de la mortalidad en dicho servicio. (5)

En nuestro país, de acuerdo a un estudio de alcance nacional realizado por el Instituto Nacional de Salud, la prevalencia de DM en mayores de 20 años para el año 2005 fue de 2,8%; asimismo, los estudios de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles realizados por la Dirección General de Epidemiología encontraron una prevalencia de DM de 2,8 a 3,9% en ciudades de la costa y sierra (Lima, Callao, Villa el Salvador, Trujillo, Huancayo). Debido a la reducción de la mortalidad infantil y al incremento de la esperanza de vida de la población peruana como consecuencia de haber superado la transición epidemiológica, es esperable un incremento de los casos de DM, de sus consecuencias fatales y discapacitantes. (6)

El objetivo del tratamiento de la DM2 es llegar a una hemoglobina glicosilada A1c por debajo del 7%; durante el progreso de la enfermedad se hace más difícil mantener estos valores sólo con la modificación de estilos de vida (dieta, ejercicio o ambos). Por lo tanto, un número considerable de pacientes necesitará terapia farmacológica que incluyen hipoglicemiantes orales, uso de insulina o combinación de ambos.(7)

Cada vez se diagnostica más DM, lamentablemente en estadios avanzados de complicaciones agudas o crónicas, y es un reto el diagnóstico temprano de esta enfermedad, así como encontrar los factores de riesgo asociados presentes en la comunidad a fin de proponer una estrategia preventiva de la enfermedad. (8)

Dentro de las complicaciones agudas más importantes que se presentan en la DM2 se encuentran las descompensaciones metabólicas como la Cetoacidosis Diabética (CAD), el Estado Hiperosmolar Hiperglicémico (HHS) y la Hipoglicemia. La prevención de las complicaciones agudas por medio de los factores desencadenantes en pacientes con diabetes mellitus, dan lugar a una reducción en la incidencia en el número de hospitalizaciones y a complicaciones graves. Conocer los factores de riesgo que pueden desencadenar estas complicaciones agudas es el pilar para su prevención. (9,10)

Desde 1980 la prevalencia a nivel mundial de obesidad ha aumentado en más del doble y según la OMS, en el 2014 más de 600 millones de personas mayores de 18 años de edad eran obesos. (11) Se considera generalmente que los pacientes obesos corren mayor riesgo de complicaciones comparados con sus homólogos de peso normal. (12)

La CAD es un síndrome causado por la deficiencia de la insulina y el exceso de glucagón que producen hiperglicemia, deshidratación, acidosis metabólica y desequilibrio electrolítico. Tradicionalmente es considerada una característica única de la diabetes tipo 1; sin embargo, se reconoce cada vez más en adultos con DM2. En una reciente encuesta epidemiológica se reveló que un tercio de las personas hospitalizadas por la Cetoacidosis padecían de DM2, lo que representa una considerable población dada la prevalencia de hospitalizaciones relacionadas con cetoacidosis.(13)

La CAD representa un 13-19% de la mortalidad relacionada con la enfermedad y constituye la emergencia diabética más grave en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. El ingreso hospitalario de esta complicación está influenciado por muchos factores determinantes de riesgo. En estudios anteriores se han identificado las características del paciente, como sexo, edad, duración de la diabetes y el origen étnico; además de variables relacionadas con el tratamiento, como el uso de insulina y de hipoglicemiantes orales.(14,15)

Según la OMS, la cetoacidosis rara vez se produce espontáneamente en pacientes con DM2; cuando se produce, por lo general se presenta en asociación con el estrés de otra enfermedad como una infección o enfermedades que provoquen una descompensación metabólica. (16,17)

La terapia inadecuada con insulina y la infección son los factores desencadenantes más comunes de la CAD. Otros factores, como las condiciones médicas subyacentes (tales como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, la pancreatitis, y el trauma), provocan la liberación de hormonas contra-reguladoras y podría resultar en la CAD. (18)

Actualmente se postula que los pacientes con DM tipo 2 que tienen una baja reserva de células β que utilizan inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 son incapaces de producir suficiente insulina para suprimir la cetogénesis hepática y la lipólisis periférica, que en el contexto de una enfermedad aguda y pueden desarrollar CAD. (19)

Por otra parte, la edad avanzada, el sexo masculino, el accidente cerebrovascular, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva y la enfermedad hepática se consideran predictores independientes de mortalidad en pacientes diabéticos tipo 2 con cetoacidosis.(20)

Existen diferentes factores precipitantes de la CAD tanto para la DM1 Y DM2, sin embargo es destacable que pacientes varones obesos de edad media con DM a menudo pasan a la cetoacidosis diabética sin factores precipitantes identificables.(21) Asimismo, en un estudio de reporte de casos de siete jóvenes afroamericanos muertos de cetoacidosis diabética, todos presentaban un IMC >30. (22)

En diversos reportes de cetoacidosis en pacientes con DM2 sin causa precipitante presentan características clínicas como una alta tasa de obesidad, con una fuerte historia natural de diabetes, reserva de insulina pancreática medible, una baja prevalencia de marcadores autoinmunes de destrucción de células beta y la capacidad de interrumpir la insulino terapia durante el seguimiento.(23)

EL estado de hiperglicemia evoluciona a través de diferentes vías a un proceso de formación de cuerpos cetónicos. Existe una disminución en la utilización de la glucosa lo que conlleva a una gluconeogénesis acelerada y glucogenólisis. El aumento de la lipólisis y la disminución de la lipogénesis, produce que los ácidos grasos libres se oxiden y se conviertan en cuerpos cetónicos. Además la hiperglicemia induce a una diuresis osmótica que conduce a la deshidratación, la hiperosmolaridad y la pérdida de electrolitos con la consiguiente disminución del filtrado glomerular, que a su vez va a producir una disminución en la función del riñón, disminuyendo la glucosuria y empeorando así el cuadro de hiperglicemia/hiperosmolaridad. (24,25)

Las manifestaciones clínicas que presenta el paciente suelen no ser específicas como fatiga y malestar general. Entre los signos que presenta el paciente se encuentra la respiración de Kussmaul, taquicardia, hipotensión, aliento a cetonas además de los signos de deshidratación.(26)

Para establecer el diagnóstico se debe realizar una correcta anamnesis enfatizando en el estado mental del paciente, la velocidad de instauración, tipo de diabetes (si ya estuviera establecido el diagnóstico) además de solicitar exámenes auxiliares como: glucosa en plasma, análisis de gases arteriales. (27)

Otra de las complicaciones más frecuente es la Hipoglicemia. Existen muchos criterios para definir Hipoglicemia, la American diabetes Association (ADA) la define como los niveles de glucosa plasmática en ≤ 3.9 mmol/L (<70 mg/dL) , mientras que la Agencia Europea de Elaboración de Medicamentos la define en valores ≤ 3 mmol/L (<54 mg/dL), estas definiciones se basan en la medición de la glucosa sérica; sin embargo, también se puede definir hipoglicemia basándose en la sintomatología que por lo general aparece en niveles de glucosa entre 3.4 y 3.6 mmol/L, siendo a estos niveles donde se produce la contrarregulación de la glucosa.

La verdadera incidencia y prevalencia de la hipoglucemia en los pacientes hospitalizados con diabetes no se conocen con precisión. En un estudio retrospectivo del 2007 de 31.970 pacientes, el 10,5% tuvieron al menos un episodio de hipoglucemia. Los factores de riesgo de hipoglucemia en pacientes internados incluyen la edad avanzada, la presencia de comorbilidades, diabetes, aumento del número de agentes antidiabéticos, un control estricto de la glucemia, choque séptico, insuficiencia renal, la ventilación mecánica, y la gravedad de la enfermedad. (28,29)

La hipoglicemia en pacientes con DM2 frecuentemente es inducida por agentes antidiabéticos, que producen una alteración en el estado de conciencia. En el 2015, tanto la ADA en colaboración con la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y la Asociación Americana Clínica de Endocrinólogos, recomiendan el uso de metformina como tratamiento farmacológico de primera línea en pacientes con DM2 por su eficacia, costo y menor riesgo de hipoglucemia, sin embargo estas recomendaciones no son sistematizadas, sino que también recomiendan un enfoque centrado en el paciente. Diferentes estudios demuestran que los antiglicémicos más relacionados con la hipoglicemia son la insulina y/o secretagogos de insulina tales como las sulfonilureas y glinidas. Aunque la hipoglucemia profunda y prolongada puede causar la muerte

cerebral, la mayoría de los episodios de hipoglucemia grave (<40 mg/dl) son probablemente el resultado de otros mecanismos, tales como arritmias ventriculares.(30–32)

Los adultos mayores con diabetes tienen un número desproporcionadamente alto de complicaciones y comorbilidades clínicas, todos los cuales pueden ser exacerbados por la terapia antidiabética y, a veces contribuyen a los episodios de hipoglucemia. Los adultos mayores con diabetes tienen un riesgo mucho mayor de disfunción cognitiva que interfiere con la capacidad del paciente para realizar las actividades de cuidado personal de manera adecuada y seguir el régimen de tratamiento. (31) Es un reto para los médicos hacer frente al control de la glicemia en este grupo creciente de riesgo, por lo que se sugiere una reducción en el tratamiento agresivo, valorar la calidad de vida y la heterogeneidad de pacientes. (33) Sin embargo, puesto que los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de comorbilidades se plantea la hipótesis de que las comorbilidades, en lugar de la hipoglucemia en sí, serían responsables del exceso de mortalidad observado.(28)

Los factores de riesgo convencionales se basan en todos los factores que involucren bajas tasas de glucosa en la circulación y/o altas tasas de flujo de salida de la glucosa sanguínea, o absoluta hiperinsulinemia terapéutica como único factor determinante de riesgo. Entre el 10-30% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina presentan hipoglicemia cada año.(34) La hipoglucemia inducida por insulina, así como la hipoglucemia espontánea se asocia con un aumento de la mortalidad entre los pacientes hospitalizados. (35)

Además de la insulina e hipoglicemiantes orales, otros factores implicados en la hipoglicemia son: edad mayor de 65 años, obesidad, sepsis, demencia, deficiencia de hormonas contrarreguladoras, enfermedad crónica y severa, disminución de la función renal o hepática, alteraciones en la ingesta de los alimentos. (36)

El Estado Hiperosmolar Hiperglucémico(HHS), es una complicación aguda grave de la descompensación de la diabetes, siendo la manifestación inicial de la diabetes mellitus en el 7-17% de los pacientes; especialmente DM2 y con pronóstico crítico. Sus

características principales incluyen hiperglucemia extrema, deshidratación severa (con hiperazoemia prerrenal), hiperosmolaridad plasmática, trastornos frecuentes de la conciencia y cetoacidosis ausente o mínima.(25,37) Este estado de hiperglicemia comparte los mismos factores precipitantes que la Cetoacidosis Diabética, encontrándose la infección como causa predominante en adultos.(38)

La hiperglucemia severa se asocia con un estado inflamatorio severo caracterizado por una elevación de citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral- α , interleucina (IL) β , IL6 e IL8) y especies reactivas de oxígeno, causando un aumento en los marcadores de estrés oxidativo, como la peroxidación lipídica de la membrana, esto ocurre a través de varios mecanismos bien estudiados, incluido un aumento del flujo de vía de poliol, aumento de la formación intracelular de productos finales de glicación avanzada, activación de proteína quinasa C o superproducción de superóxido por la cadena de transporte de electrones mitocondrial (39,40)

El tratamiento del HHS, como ocurre con la CAD, implica la corrección de la deshidratación y la disminución de la glucosa. Ambas pautas recomiendan una monitorización cuidadosa de la osmolalidad sérica para evitar complicaciones de una corrección rápida, por lo que recomiendan el inicio de líquidos por vía intravenosa con aproximadamente 1 L de solución salina al 0.9% y una corrección agresiva de la deshidratación hasta que la osmolalidad deje de disminuir, manteniendo concentraciones de glucosa 250-300 mg/dl (41)

1.2 ANTECEDENTES

Misael Domínguez Ruiz, (México 2013) realizó un estudio en 1417 pacientes diabéticos que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán, encontrando que de los pacientes con hipoglicemia, 40% de hombres y 21.2% de mujeres presentaron obesidad, en pacientes con CAD 42,8% y 21%; y para el HHS 40% y 25% respectivamente.(42)

En el 2013 un estudio multicéntrico de 611 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 realizado en China, los pacientes que presentaron cetoacidosis con sobrepeso y obesidad representaron el 10,8% y el 1,0%, respectivamente (43); sin embargo, otro estudio realizado en el 2014, en el mismo país con la misma cantidad de pacientes se encontró que el sobrepeso / obesidad fue un factor protector para cetoacidosis (RR = 0,57) y también para la Hipoglicemia grave (RR = 0,62). (44).

1.3 JUSTIFICACIÓN

La diabetes Mellitus tipo 2 se ha convertido en una de las enfermedades crónicas más predominantes en el mundo y su incidencia sigue en ascenso mientras aumenten los factores de riesgo que la producen, conllevando a muchas complicaciones agudas de la enfermedad, siendo las más comunes en nuestro medio la Cetoacidosis Diabética, el Estado Hiperosmolar Hiperglicémico y la Hipoglicemia que conducen a un mayor ingreso de hospitalizaciones y un aumento de la morbimortalidad. Por lo tanto, es imprescindible conocer todos los factores de riesgo que nos pueden conllevar a este tipo de complicaciones caracterizadas por una presentación aguda que muchas veces pasan desapercibidas y sólo son detectadas en un estado de gravedad que pone en peligro la vida si no reciben una atención inmediata.

Los factores predisponentes para las complicaciones agudas de diabetes tipo 2 descritos en la literatura pudieran no ajustarse a nuestra realidad, ya que la situación socioeconómica, educativa, laboral, sanitaria, cultural y biotipo son diferentes en nuestro país. Además la cetoacidosis ha sido descrita más en pacientes tipo 1, sin embargo en nuestro medio se han registrado muchos casos de Cetoacidosis en pacientes con DM2.

Es conveniente (45) porque nos va permitir determinar si la obesidad influye en las complicaciones agudas de DM2 que ayudaría a tener un mayor enfoque, evaluación del progreso y desarrollo a nivel de nuestra región y evitar las complicaciones a corto y largo plazo de esta enfermedad.

Es relevante (45) porque al conocer que si hay una asociación entre la obesidad y las complicaciones agudas de DM2 podemos en alguna medida modificar los estilos de vida y evitar las complicaciones que éste trae consigo.

Además tiene *Valor Teórico* (45) porque aportaría nueva información acerca de las causas de las complicaciones agudas que tanto el personal de salud y los estudiantes podríamos intervenir y tratar de prevenirlas y conocer mejor su manejo.

Razones que sustentan la necesidad de determinación de la obesidad asociada a estas patologías en nuestro medio.

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:

Las complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus tipo 2 es una causa frecuente de ingresos a Emergencia de Medicina con una incidencia considerable en nuestro medio, que afecta las cifras de morbilidad y mortalidad.

Estas complicaciones agudas a la larga repercuten en el estado de salud de estos pacientes y generan una mayor propensión a complicaciones crónicas de Diabetes Mellitus tipo 2.

Además el Hospital Regional Docente de Trujillo es un centro de referencia del Departamento de La Libertad del Perú, por tanto recibe pacientes con diversas costumbres, biotipo y hábitos alimentarios que pueden desarrollar complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 con regular frecuencia y así comparar los resultados con la literatura nacional e internacional para lo cual nos hacemos la siguiente interrogante de: *¿Es la obesidad un factor asociado a complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2?*

1.5 HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA (H₀): La obesidad no es un factor asociado a complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Regional docente de Trujillo en el período 2014-2016.

HIPÓTESIS ALTERNA (H_A): La obesidad es un factor asociado a complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Regional docente de Trujillo en el período 2014-2016.

1.6 OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar si la Obesidad es un factor asociado a complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Regional Docente De Trujillo en el periodo 2014-2016.

ESPECÍFICOS:

1. Determinar la frecuencia de pacientes Obesos en el servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente De Trujillo.
2. Establecer la frecuencia de complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo
3. Asociar la obesidad y las complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 en los pacientes atendidos en el servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.
4. Establecer el riesgo relativo de complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 por Obesidad en el servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

II.- MATERIAL Y MÉTODO

2.1. POBLACIÓN

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

Pacientes con complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a atención por el servicio de Emergencia en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes con complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a atención por el servicio de Emergencia en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el año 2014-2016 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

2.2. Criterios de Selección:

a) Criterios de Inclusión:

➤ Casos

Pacientes obesos mayores de 15 años con complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

➤ Controles:

Pacientes no obesos mayores de 15 años de edad sin complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

b) Criterios de Exclusión:

➤ Casos y controles

Pacientes cuya historia clínica tienen datos incompletos para el seguimiento del estudio, que fueron transferidos a otros centros nosocomiales para el tratamiento definitivo, provenientes de otros países y/o con patologías neoplásicas.

2.3. MUESTRA:

- *Tipo de Muestreo* : Muestreo aleatorio simple.
- *Unidad de Análisis* : Paciente Diabético Obeso con complicaciones agudas.
- *Unidad de Muestreo* : Historias clínicas de pacientes obesos con complicaciones agudas que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente durante el periodo 2014-2016.
- *Tamaño Muestral*:(46)

De acuerdo con estos datos, se estima que la frecuencia de exposición entre los casos vendrá dada por:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p (1-P) (1+r)}{r (P_1 - P_2)^2}$$

$$P = \frac{p_1 + r p_2}{1 + r}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$: 1,96 Para una Seguridad del 95% (α : 0,05)

Z_{β} : Para una seguridad de la prueba del 80% (β : 0,20)

P_1 : 0,38 Proporción de pacientes obesos con Diabetes Mellitus tipo 2 y complicaciones agudas.

P_2 : 0,19 Proporción de pacientes no obesos con diabetes mellitus tipo 2 y complicaciones agudas.

r: 2 Razón de controles a casos.

$$P = \frac{0,38 + 2 (0,19)}{1 + 2}$$

$$P = 0.25$$

Proporción

Luego:

$$n = \frac{[1,96 + 0,84]^2 (0,25)(0,75)(1 + 2)}{2 [0,38 - 0,19]^2}$$

$$n = 63$$

Por tanto:

- El número de *Casos* estará constituido por **63 Diabéticos Obesos** con complicaciones agudas y el grupo *Control por 126 Diabéticos No obesos* sin complicaciones agudas para llevar a cabo la investigación.
- La muestra de Historias Clínicas de los pacientes serán seleccionadas aleatoriamente hasta completar el número correspondiente para cada grupo.

2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo de estudio: *Analítico, observacional, retrospectivo.*

Analítico o comparativo:

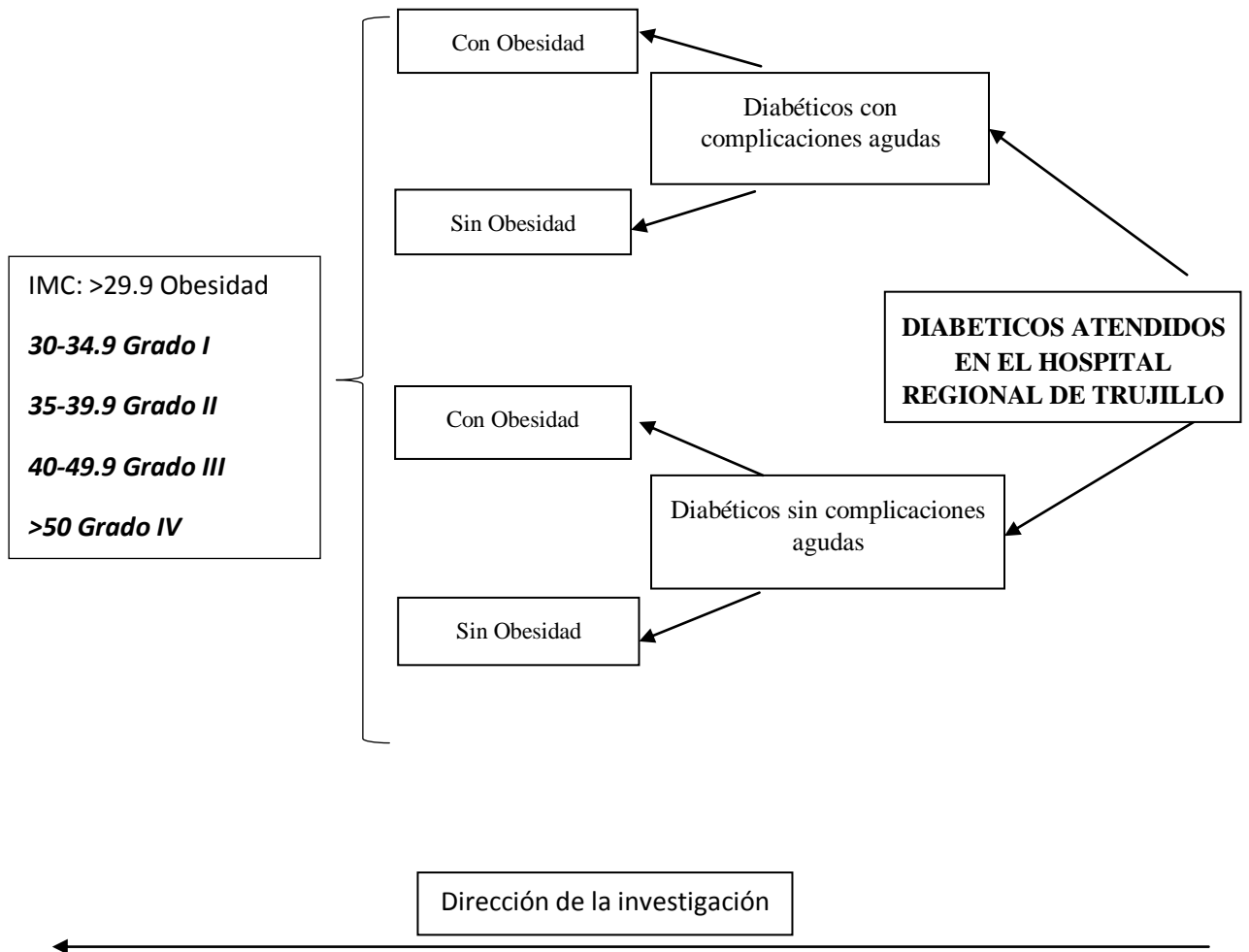
Porque estamos relacionando variables, para ver en qué medida influye una sobre la otra.

Observacional:

Porque los datos nos reflejaran la evolución natural de los eventos

Retrospectivo: Porque los datos existían antes de que hagamos la investigación.

Diseño específico: Casos y Controles (47)



2.5. Variables:

2.5.1. Variable Dependiente:

Complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2: Son la presencia de Hipoglicemias, cetoacidosis y Estado Hiperosmolar.

2.5.2. Variable Independiente:

Obesidad: Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
Dependiente:			Hipoglicemia	
Complicaciones agudas	Cualitativa	Nominal	Cetoacidosis Estado Hiperosmolar	Si /No
Independiente	Cualitativa	Nominal	IMC >29.9	Si /No
Obesidad				

DEFINICIONES OPERACIONALES:

COMPLICACIONES AGUDAS DE DIABETES MELLITUS:

1. **CETOACIDOSIS DIABÉTICA:** Es el estado caracterizado por cetoacidosis e hiperglicemia que cumple con los siguientes criterios diagnósticos:

- Concentración de glucosa sérica >250 mg/dL.
- Acidemia (ph < 7.3 Ó bicarbonato < 18 mmol/L.
- cetonemia con cetonuria > 3 mmol/L.

2. **ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICÉMICO:** Estado de hiperglicemia severa, acompañado de diuresis osmótica sin presencia de cetonas, que cumple con los siguientes criterios:

- Hiperglicemia >600 mg/dL.
- Osmolaridad >320 mOsm/kg. (48,49)

3. **HIPOGLICEMIA:** Es una condición caracterizada por un nivel bajo de glucosa en la sangre: Concentración plasmática de glucosa $\leq 70 \text{ mg/dL}$ ($\leq 3.9 \text{ mmol/L}$). (50)

OBESIDAD: Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, IMC mayor de 29.9. (51)

2.6. **Procedimiento**

Para la realización de esta investigación se coordinó con el Área de Emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo, a fin de obtener autorización para el acceso a las Historias clínicas, para ello se presentó una solicitud de permiso (Anexo 1).

1. Se revisaron los archivos de Estadística.
2. Se recogieron las historias clínicas desde el archivo de pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia.
3. Posteriormente se revisó y tuvo acceso a la historia clínica de Emergencia, donde se encontraron registrados los datos necesarios para la realización del estudio.
4. Los datos fueron consignados a una ficha clínica que se confeccionó para efectos de este estudio, este instrumento incluye las variables dependiente (Complicaciones agudas) y las variable independiente (obesidad: IMC >29.9) donde las respuestas fueron sí o no. (Anexo 2).
5. Todos los datos fueron compilados en una base de información creada en el paquete estadístico SPSS 23.0 para su procesamiento.

2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Los datos fueron recolectados de las Historias Clínicas y registrados en una hoja elaborada por la autora en base a los objetivos propuestos.

2.8. Procesamiento y Análisis Estadístico:

Los datos fueron procesados empleando el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 23, para la elaboración de la base de datos en el programa Excel.

- **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:**

Los resultados fueron presentados en cuadros de doble entrada con número de casos con valores absolutos y relativos porcentuales.

Para facilitar la comprensión de algunos resultados se elaboraron gráficos de barras o sector circular.

- **ESTADÍSTICA ANALÍTICA**

Para determinar

Si P es $<0,05$, la asociación fue significativa.

Para determinar el nivel de asociación entre el Factor propuesto se calculó el OR (OR) Puntual e intervalo, con una confianza del 95%.

Si OR es >1 y el intervalo de confianza comprende valores >1 entre el factor propuesto se considera factor de riesgo.

- **ESTADÍGRAFO DE ESTUDIO:** Para determinar si hay o no relación entre La obesidad y Complicaciones agudas el estadígrafo que se utilizó fue odds ratio (52).

odds ratio (análisis de estudios de casos y controles)

		<i>Evento</i>	
		<i>Complicaciones agudas</i>	
<i>Exposición</i>		<i>Casos</i>	<i>Controles</i>
<i>Obesidad</i>	Si	A	B
	No	C	D

$$\text{Donde OR: } \frac{A \times D}{C \times B}$$

2.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Aunque el presente estudio no es experimental se toma en cuenta varias de las consideraciones éticas que son alcanzables como los lineamientos de las Declaraciones de Helsinki (53) sobre las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica. Por ello, en este proyecto de investigación tomaremos en cuenta como principio ético básico principal La Confidencialidad, ya que los datos que se recolecten, se archivarán y serán usados con fines productivos manteniendo la privacidad y anonimidad del paciente, se deberá tener sumo cuidado con los documentos de investigación que contengan nombres o cualquier otra información personal, en este caso las HISTORIAS CLINICAS. Solamente el equipo de investigación debe tener acceso a los documentos de investigación.

A la par, considerar que según el Colegio Médico del Perú en el Art. 48° (54) El médico debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego con resolución N°047-2018

Por ultimo agregar que según los datos considerados por la Ley General de Salud del Perú 1997 N°26842, Artículo 25° (55) no es necesario la utilización de un “consentimiento informado”, siempre y cuando la información de la historia clínica fuere utilizada con fines académicos o de investigación científica, se consigne en forma anónima, además debido a que no se realizarán procedimientos médicos o quirúrgicos con la vida de la paciente.

III.-RESULTADOS

En modo de hallazgo se informa que: de las 189 historias clínicas revisadas se obtuvo una edad promedio de $59,53 \pm 1,19$ años; con respecto a los 126 controles se encontró una edad promedio de $57,45 \pm 1,94$ años. Así mismo del total de los casos el 28.2% fueron de sexo masculino y 71.8% de sexo femenino, para los controles 16.87% fueron de sexo masculino y 83.13% de sexo femenino. (Tabla 1)

En el análisis de frecuencia se encontró que de los 63 casos, 26 presentaron Obesidad correspondiendo a un 40.19%. En los 126 controles, 36 presentaron Obesidad correspondiendo a un 28.2%. (Tablas 2).

En el análisis estadístico para determinar asociación entre las Complicaciones agudas de Diabetes Mellitus y Obesidad, se consideró el intervalo de confianza al 95% donde se encontró para la Obesidad un $OR=1,70$ [IC 95%: 1,072-2,72 siendo estadísticamente significativo con un $p<0.05$ según la prueba Chi Cuadrado. (Tablas 2)

TABLA 1: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON OBESIDAD SON COMPLICACIONES AGUDAS DE DIABETES MELLITUS SEGÚN PRESENCIA DE GÉNERO MASCULINO. HRDT 2014 -2016

FACTOR DE RIESGO	COMPLICACIONES AGUDAS			
	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
GÉNERO MASCULINO	18	28,2%	22	16,87%
GÉNERO FEMENINO	45	71,8%	104	83,13%
Total	63	100%	126	100%

$$X^2 = 6.37, \text{ con } p = 0.0116$$

Fuente: Historias clínicas del archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo del año 2014 -2016.

• **TABLA 2: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS DE DIABETES MELLITUS SEGÚN PRESENCIA DE OBESIDAD. HRDT 2014 -2016**

FACTOR DE RIESGO	COMPLICACIONES AGUDAS			
	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
OBESIDAD	26	40,17%	36	28,2%
NO OBESIDAD	37	59,83%	90	71,2%
Total	63	100%	126	100%

OR= 1,709 [IC 95%: 1,072-2,725] $X^2 = 5.12$, con $p = 0.0237$

Fuente: Historias clínicas del archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo del año 2014 -2016.

IV.- DISCUSIÓN:

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus son las principales causas de muerte en América, además de ser una causa común de discapacidad, muerte prematura y gastos excesivos para su prevención y control. Afectan con mayor intensidad a los grupos de población vulnerables de bajos recursos y cuando se presentan empobrecen más a las personas y sus familias. (56) Las complicaciones agudas de la diabetes son las descompensaciones metabólicas hiperglicémicas graves y la hipoglicemia consideradas urgencias médicas. (57)

En el presente estudio se encontró un Odds ratio de 1.7 para la obesidad como factor de riesgo en complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo2, lo cual es similar con Umpierrez GE (2006) y Huiwen Tan (2012) para Cetoacidosis Diabética; Jean-Louis Chiasson (2003) para el Estado Hiperosmolar y Claudia Barrios (2017) para Hipoglicemia (58-61). Esta similitud puede deberse a que la obesidad tiene un componente fisiopatológico con la insulinoresistencia en pacientes diabéticos

Con respecto al género, la presente investigación encontró que el género femenino es un factor de riesgo estadísticamente significativo para complicaciones agudas de DM2; sin embargo en diversos trabajos como el de Castro Sansores CJ , siendo éste un estudio observacional retrospectivo donde participaron 877 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, cuyo hallazgo fue que existía una mayor frecuencia en mujeres (35%) que en hombres (31%), aunque esta diferencia no fue significativa ($p = 0.5$); por lo que no se establece una clara relación fisiopatológica con el género. (62) Otro factor que se relaciona con la presentación de complicaciones agudas en Diabetes Mellitus es el mal control glicémico con farmacoterapia, lo cual queda demostrado en estudios realizados en EEUU e Inglaterra donde evaluaron a la hemoglobina glucosilada como factor de riesgo encontrando un Odds Ratio mayor de 1. (63).

La obesidad en nuestra población se presenta por múltiples factores, siendo uno de ellos la carencia de una terapia nutricional adyuvante al tratamiento de diabetes como se demostró en un una revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados donde consideran

necesaria una pérdida de peso > 5% para efectos beneficiosos sobre la HbA1c, los lípidos y la presión arterial.(64).

La falta de conocimientos acerca de la enfermedad que padecen los pacientes con DM2, sus complicaciones y tratamiento adecuado, así como una terapias nutricionales coadyuvantes aumentan la prevalencia de Complicaciones agudas o crónicas.; por lo que el control adecuado del IMC a través de una correcta terapia nutricional constituye el pilar para la prevención de este tipo de complicaciones.

Cada vez se diagnostica más DM, lamentablemente en estadios avanzados de Complicaciones Agudas o Crónicas, siendo las primeras en muchos casos el debut de esta enfermedad; conocer los factores de riesgo que pueden desencadenar estas complicaciones contribuye a su prevención, siendo la obesidad un factor altamente modificable. (65)

V.- CONCLUSIONES:

- La frecuencia de complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad es de 40,17% en el servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente De Trujillo.
- La frecuencia de pacientes Obesos sin complicaciones agudas es de 28,12% en el servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente De Trujillo.
- El Odds Ratio de complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 por Obesidad es de 1.7 en el servicio de Emergencia del Hospital Regional Docente De Trujillo.

VI.- RECOMENDACIONES:

Recomendamos la realización de un estudio prospectivo pero considerando otras variables como el control de glicemia, hemoglobina glucosilada, el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el tratamiento farmacológico empleado para mantener dichos controles los cuales influyen en la presentación de complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2.

VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. *General aspects of diabetes mellitus*. En: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2014]. p. 211-22.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. *Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections*. *Diabetes Care*. 1 de septiembre de 1998;21(9):1414-31.
3. Department of Medicine and Geriatrics, Caritas Medical Centre, Shamshuipo, Hong Kong, Wong C. *Avoiding hypoglycaemia: a new target of care for elderly diabetic patients*. *Hong Kong Med J*. 5 de junio de 2015
4. OMS. *Diabetes*. Noviembre de 2017
5. Secretaría de Salud. *Programa Nacional de Salud*. México 2007- 2012.
6. Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. *Results of the epidemiological surveillance of diabetes mellitus in hospitals in Peru, 2012*. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. marzo de 2014;31(1):09-15.
7. Vos RC, van Avendonk MJ, Jansen H, Goudswaard AN, van den Donk M, Gorter K, et al. *Insulin monotherapy compared with the addition of oral glucose-lowering agents to insulin for people with type 2 diabetes already on insulin therapy and inadequate glycaemic control*. En: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016.
8. Glaser N, Ngo C, Anderson S, Yuen N, Trifu A, O'Donnell M. *Effects of Hyperglycemia and Effects of Ketosis on Cerebral Perfusion, Cerebral Water Distribution, and Cerebral Metabolism*. *Diabetes*. 1 de julio de 2012;61(7):1831-7.
9. Yashkin AP, Picone G, Sloan F. *Causes of the Change in the Rates of Mortality and Severe Complications of Diabetes Mellitus: 1992–2012*. *Med Care*. marzo de 2015;53(3):268-75.
10. Frier BM. *Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications*. *Nat Rev Endocrinol*. 7 de octubre de 2014;10(12):711-22.
11. OMS. *Obesity and overweight*. Octubre de 2017
12. Alexopoulos A-S, Fayfman M, Zhao L, Weaver J, Buehler L, Smiley D, et al. *Impact of obesity on hospital complications and mortality in hospitalized patients with hyperglycemia and diabetes*. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1).
13. Cheng P-C, Hsu S-R, Cheng Y-C. *Association between Serum Albumin Concentration and Ketosis Risk in Hospitalized Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus*. *J Diabetes Res*. 2016;2016:1-5.
14. Karges B, Rosenbauer J, Holterhus P-M, Beyer P, Seithe H, Vogel C, et al. *Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31 330 young patients with type 1 diabetes*. *Eur J Endocrinol*. septiembre de 2015;173(3):341-50.
15. Randall L, Begovic J, Hudson M, Smiley D, Peng L, Pitre N, et al. *Recurrent Diabetic Ketoacidosis in Inner-City Minority Patients: Behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors*. *Diabetes Care*. 1 de septiembre de 2011;34(9):1891-6.
16. American Diabetes Association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2011;34(Supplement_1):S62-9.

17. Smiley D, Chandra P, Umpierrez GE. Update on diagnosis, pathogenesis and management of ketosis-prone Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Manag.* noviembre de 2011;1(6):589-600.
18. Alourfi Z, Homsy H. Precipitating factors, outcomes, and recurrence of diabetic ketoacidosis at a university hospital in Damascus. *Avicenna J Med.* 2015;5(1):11.
19. Erondy N, Desai M, Ways K, Meininger G. Diabetic Ketoacidosis and Related Events in the Canagliflozin Type 2 Diabetes Clinical Program. *Diabetes Care.* septiembre de 2015;38(9):1680-6.
20. Kao Y, Hsu C-C, Weng S-F, Lin H-J, Wang J-J, Su S-B, et al. Subsequent mortality after hyperglycemic crisis episode in the non-elderly: a national population-based cohort study. *Endocrine.* enero de 2016;51(1):72-82.
21. Tan H, Zhou Y, Yu Y. Characteristics of diabetic ketoacidosis in Chinese adults and adolescents – A teaching hospital-based analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* agosto de 2012;97(2):306-12.
22. Morales AE, Rosenbloom AL. Death caused by hyperglycemic hyperosmolar state at the onset of type 2 diabetes. *J Pediatr.* febrero de 2004;144(2):270-3.
23. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care.* 1 de julio de 2009;32(7):1335-43.
24. Gosmanov AR, Kitabchi AE. Diabetic Ketoacidosis. En: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., editores. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000
25. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism.* abril de 2016;65(4):507-21.
26. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol Metab Clin North Am.* diciembre de 2013;42(4):677-95.
27. Jesus Trejos Madrigal. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EMERGENCIA (revisión de caso clínico y revisión bibliográfica). *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXIX* (600; 2012).
28. Boucai L, Southern WN, Zonszein J. Hypoglycemia-associated Mortality Is Not Drug-associated but Linked to Comorbidities. *Am J Med.* noviembre de 2011;124(11):1028-35.
29. Ahrén B. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag.* 2013;9:155-63.
30. Ito H, Tsugami E, Ando S, Imai A, Matsumoto S, Omoto T, et al. Secular Trends in the Clinical Characteristics of Type 2 Diabetic Patients With Severe Hypoglycemia Between 2008 and 2013. *J Clin Med Res.* 2016;8(10):710-4.
31. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* mayo de 2013;98(5):1845-59.
32. Sterrett JJ, Bragg S, Weart CW. Type 2 Diabetes Medication Review. *Am J Med Sci.* abril de 2016;351(4):342-55.
33. Yotsapon T, Sirinate K, Ekgaluck W, Somboon V, Tawee A, Worawit K, et al. Clinical characteristics and outcomes of the oldest old people with type 2 diabetes – perspective from a tertiary diabetes center in Thailand. *BMC Endocr Disord.* diciembre de 2016.

34. Cryer P. Hypoglycemia During Therapy of Diabetes. En: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., editores. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000
35. Garg R, Hurwitz S, Turchin A, Trivedi A. Hypoglycemia, With or Without Insulin Therapy, Is Associated With Increased Mortality Among Hospitalized Patients. *Diabetes Care*. 1 de mayo de 2013;36(5):1107-10.
36. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 19 de febrero de 2016;12(4):222-32.
37. Rybka J, Mistrík J. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Vnitr Lek*. mayo de 2015;61(5):451-7.
38. Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med* 2011;50:567–575.
39. Weinert LS, Scheffel RS, Severo MD, Cioffi AP, Teló GH, Boschi A, et al. Precipitating factors of diabetic ketoacidosis at a public hospital in a middle-income country. *Diabetes Res Clin Pract*. 1 de abril de 2012;96(1):29-34.
40. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813–820
41. Scott A, on behalf of the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. *Diabetic Med*. 2015;32:714–24
42. Misael Domínguez Ruiz, María Antonieta Calderón Márquez, Rosa Matías Armas. Características clínico epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes en el servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán. *Rev. Fac. Med. (Méx.)*. Marzo 2013. vol.56 no.2.
43. Yan J, Yang D, Deng H, Li J, Weng J. Incidence and related risk factors of diabetic ketoacidosis in Guangdong type 1 diabetics. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 26 de marzo de 2013;93(12):897-901.
44. Li J, Yang D, Yan J, Huang B, Zhang Y, Weng J, et al. Secondary diabetic ketoacidosis and severe hypoglycaemia in patients with established type 1 diabetes mellitus in China: a multicentre registration study: Acute Complications of Type 1 Diabetes Mellitus in China. *Diabetes Metab Res Rev*. septiembre de 2014;30(6):497-504.
45. Roberto Hernández Sampieri, Carlos Fernández-Collado, Pilar Baptista Lucio. *Metodología de la investigación*. Cuarta. Ultra; 2008. 51-52 p.
46. Pértegas Díaz S, Pita Fernández. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Cad Aten Primaria*. 2002;9:148–50.
47. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. *Fundamento teórico, variantes y aplicaciones*. Salud Pública México. abril de 2001;43(2):135-50.
48. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney CH, Hilton L, Dyer PH, Hamersley MS, for the Joint British Diabetes Societies. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetic Med*. 2011;28:508–15.
49. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1335–43.

- 50.- Cryer PE. *Hypoglycemia in diabetes: Pathophysiology, prevalence, and prevention*, 3rd, American Diabetes Association, Alexandria, VA 2016.
- 51.- Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al. *Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014*. *JAMA* 2016; 315:2284.
52. Cerda J, Vera C, Rada G. *Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos*. *Rev Médica Chile*. 2013;141(10):1329–1335.
53. López PP, Mena CR. *Legislación vigente y Ética en Investigación Clínica/Law and Ethics in Clinical Research*. *Rev Int Cienc Podol*. 2012;6(2):81.
54. Colegio Médico del Perú. *Código de ética y Deontología*. 2007.
55. de Salud LG. *Congreso de la República. Decreto*; 1997.
56. *International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 7th edition*.
57. G. Jia, V. G. DeMarco, and J. R. Sowers, “Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy,” *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 12, no. 3, pp. 144–153, 2016.
- 58.- Castro Sansores CJ, Cimé Aké O, Pérez Herrera S, González Losa MR. *Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus*. *Med Int Mex*. 2005;21:259-65.
59. Guillermo E. Umpierrez, MD; Dawn Smiley, MD; Abbas E. Kitabchi, PhD, MD. *Narrative Review: Ketosis-Prone Type 2 Diabetes Mellitus*. *Annals of Internal Medicine*. 7 MARCH 2006.
60. Huiwen Tan, Yunxia Zhou, Yerong Yu, *Characteristics of diabetic ketoacidosis in Chinese adults and adolescents – A teaching hospital-based analysis*. August 2012, Volume 97, Issue 2, Pages 306–312.
61. Jean-Louis Chiasson, Nahla Aris-Jilwan, Raphaël Bélanger, Sylvie Bertrand, Hugues Beaugard, Jean-Marie Ékoé, Hélène Fournier and Jana Havrankova. *Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state*. *CMAJ* April 01, 2003 168 (7) 859-866.
- 62.-Barrios C, Bueno E, Benítez A, Alsina S. *Asociación entre hipoglucemia y morbilidad-mortalidad de los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2*. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2017; 15(3): 13-18
63. Marion J. Franz, Jackie L. Boucher, Stephanie Rutten-Ramos, Jeffrey J. VanWormer, *Lifestyle Weight-Loss Intervention Outcomes in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials*. *Journal of academy of Nutrition and dietetics*. September 2015 Volume 115, Issue 9, Pages 1447–1463
64. *HbA1C variability and hypoglycemia hospitalization in adults with type 1 and type 2 diabetes: A nested case-control study*. Zhong, Victor W. et al. *Journal of Diabetes and Its Complications*, Volume 32, Issue 2, 203 - 209
65. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney CH, et al.; *Joint British Diabetes Societies. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis*. *Diabet Med* 2011;28:508-15.

VIII.-ANEXOS

ANEXO 1
SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS

Trujillo..... /..... /.....

Sr Director del Hospital Regional Docente De Trujillo

Yo.....mayor de edad.
Identificado con DNI N°..... Y domicilio a efectos de notificación
en..... y teléfono..... actuando en nombre
propio/ajeno y como mejor proceda en derecho vengo a ejercer el derecho de acceso de
historias clínicas y ante Ud. Con el debido respeto me presento y expongo y solicito:

Se me haga entrega de una copia íntegra (o la parte que interese), legible y ordenada
cronológicamente de la totalidad de las historias clínicas, es decir el conjunto de documentos
que contienen los datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre la situación y
la evolución clínica de un paciente a lo largo del proceso asistencial (artículo 15 Ley N° 26842
, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de
información y documentación clínica).

En virtud de todo lo expuesto, solicito me sea facilitada esta información.

Por ser de justicia que pido en..... A fecha.....de.....de.....

Fdo.

ANEXO 2
Instrumento de Recolección de Información

Obesidad como factor de riesgo para complicaciones agudas de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 servicio de Emergencia del H.R.D.T. periodo 2014- 2016.

- CASO:
- CONTROL:

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

- NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA
- N° DE FICHA DE RECOLECCIÓN:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC:

II. COMPLICACION AGUDA

SI ()

NO ()

HIPOGLICEMIA () CETOACIDOSIS () COMA HIPEROSMOLAR ()

III. OBESIDAD

SI ()

NO ()