

Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2

Aportación original
Vol. 63
Núm. 1

Main clinical factors associated with hypoglycemia in patients with type 2 diabetes

Berenice del Carmen Sánchez-González^{1a}, Maricarmen Tapia-Venancio^{2b}, Arturo García-Galicia^{2c}, Ricardo Adolfo Parker-Bósquez^{1d}, Minerva Salomé Pulido-Martínez^{3e}, Diana López-García^{2f}, Álvaro José Montiel Jarquín^{2g}

Resumen

Introducción: la hipoglucemia es una complicación aguda frecuente de la diabetes tipo 2 (DT2) y es una emergencia médica. La etiología es fundamental para un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Objetivo: describir las características clínicas más frecuentes de pacientes con DT2 con hipoglucemia que ingresaron a Urgencias de un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: estudio descriptivo y transversal, realizado en un hospital de segundo nivel en Puebla, México, en adultos con DT2 que ingresaron con glucemia < 70 mg/dL. Se excluyeron aquellos con diagnósticos psiquiátricos. Se evaluó edad, sexo, escolaridad, tiempo de diabetes, comorbilidades, glucemia capilar, tratamiento, sintomatología, toxicomanías y cuidadores. Los pacientes firmaron consentimiento informado. Se utilizó estadística descriptiva y también la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se correlacionó el grado de hipoglucemia con las diferentes características clínicas con Rho de Spearman. Una $p \leq 0.05$ se consideró significativa.

Resultados: se reclutaron 224 pacientes, con edad media de 60 (desviación estándar [DE] ± 14) años. Predominó el sexo masculino (116, 51.7%), la edad de 56 a 65 años (54, 24.1%), la escolaridad primaria (79, 35.3%), una evolución de 10-20 años (80, 35.7%), la hipertensión como comorbilidad (91, 40.6%) y la hipoglucemia moderada (96, 42.9%), el tratamiento de hipoglucemiantes orales (54, 39.7%), los síntomas adrenérgicos (120, 53.6%), el tabaquismo (64, 28.6%).

Conclusión: la población estudiada se caracterizó por tener un manejo y control crónico de la diabetes mellitus con base en hipoglucemiantes orales, estar en la quinta década de la vida y tener escolaridad básica.

Abstract

Background: Hypoglycemia is a frequent acute complication of type 2 diabetes (T2D), and it is a medical emergency. The etiology is fundamental for timely diagnosis and treatment.

Objective: To describe the most frequent clinical characteristics of patients with T2D with hypoglycemia, admitted to the Emergency Department of a second-level hospital.

Material and methods: Descriptive and cross-sectional study, carried out in a second-level hospital in Puebla, Mexico, in adults with T2D who were admitted with glycemia < 70 mg/dL. Those with psychiatric diagnoses were excluded. Age, sex, schooling, duration of diabetes, comorbidities, capillary glycemia, treatment, symptomatology, drug addiction, and (their) caregivers were evaluated. Patients signed informed consent. Descriptive statistics, as well as Kolmogorov-Smirnov test were used. The degree of hypoglycemia was correlated with the different clinical characteristics with Spearman's Rho. A $p \leq 0.05$ was considered significant.

Results: 224 patients were recruited, with a mean age of 60 (standard deviation [SD] ± 14) years. Male sex (116 patients, 51.7%), age 56 to 65 years (54, 24.1%), primary schooling (79, 35.3%), evolution of 10-20 years (80, 35.7%), comorbidity hypertension (91, 40.6%) moderate hypoglycemia (96, 42.9%), oral hypoglycemic treatment (54, 39.7%), adrenergic symptoms (120, 53.6%), and tobacco addiction (64, 28.6%) were predominant.

Conclusion: The population studied was characterized by having chronic management and control of diabetes mellitus based on oral hypoglycemic agents, being in the 5th decade of life and having basic scholarship.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Servicio de Urgencias. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Centro de Documentación en Salud. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0003-4467-2995^a, 0009-0006-4679-8988^b, 0000-0003-2535-4967^c, 0000-0002-5024-7189^d, 0009-0006-0262-5292^e, 0009-0006-4880-1415^f, 0000-0003-0531-9611^g

Palabras clave
Diabetes Mellitus
Hipoglucemia
Hipoglucemiantes


Keywords
Diabetes Mellitus
Hypoglycemia
Hypoglycemic Agents

Fecha de recibido: 26/07/2024

Fecha de aceptado: 26/09/2024

Comunicación con:

Arturo García Galicia

 neurogarcialgalicia@yahoo.com

 222 194 5360

Cómo citar este artículo: Sánchez-González BC, Tapia-Venancio M, García-Galicia A, et al. Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6346. doi: 10.5281/zenodo.14200033

Introducción

La diabetes tipo 2 es la enfermedad endocrina más frecuente en la población mexicana, con prevalencia de 18.3%, y es la segunda causa de muerte en nuestro país.¹

Sus complicaciones agudas más frecuentes derivan de la descompensación, la cual aumenta la morbimortalidad. Se clasifican en crónicas y agudas, y entre las complicaciones agudas se encuentran la cetoacidosis diabética, el estado hiperosmolar y la hipoglucemia.^{2,3}

La hipoglucemia se caracteriza por presentar niveles menores de 70 mg/dL (3.9 mmol/L) de glucosa en sangre; sin embargo, el umbral es percibido de manera distinta por cada persona.^{4,5}

Su prevalencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es del 3 al 29%, y hasta 35 episodios por paciente al año.^{6,7}

Factores como edad avanzada, descontrol glucémico, raza afroamericana, polifarmacia, tipo de tratamiento hipoglucemiante y deterioro cognitivo aumentan el riesgo en estos pacientes, por lo que es importante considerarlos para decidir el tratamiento en pacientes diabéticos.^{8,9}

En los pacientes portadores de diabetes tipo 2, la hipoglucemia es ocasionada frecuentemente por un desequilibrio en las condiciones hipoglucemiantes y las necesidades fisiológicas de glucosa del organismo; entre estas condiciones las más frecuentes suelen ser el uso de fármacos (sulfonilureas, insulina y meglitinidas), el consumo de alcohol y la escasa ingesta de alimentos.^{10,11}

Hay 3 grados de hipoglucemia basados en los niveles de glucosa plasmática: grado 1 o leve (< 70 mg/dL-> 54 mg/dL), grado 2 o moderada (54 mg/dL-40 mg/dL) y grado 3 o severa (< 40 mg/dL más deterioro cognitivo grave que requiere intervención de otra persona para corregirla).^{6,12}

La presentación clínica es variada e incluye síntomas autonómicos o neurogénicos como ansiedad, palpitaciones, diaforesis, parestesias, temblores; y síntomas neuroglucopénicos como visión borrosa, mareos, convulsiones, cefalea, trastornos del habla y falta de concentración.^{5,13}

Actualmente la información y los estudios sobre la etiología de la hipoglucemia asociada a la diabetes tipo 2 en México son escasos, a pesar de la gran prevalencia e incidencia que se presenta en esta población.

El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas más frecuentes de pacientes diabéticos

tipo 2 con hipoglucemia que ingresaron a Urgencias en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Servicio de Urgencias de un hospital de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Puebla, México. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, diagnosticados con diabetes tipo 2 y que fueron detectados con hipoglucemia (glucemia < 70 mg/dL). Se excluyeron aquellos portadores de cualquier diagnóstico psiquiátrico, y se eliminaron los que solicitaron alta voluntaria o salida del estudio.

Se incluyeron las siguientes características clínicas: edad, sexo, escolaridad, tiempo de diagnóstico, niveles de glucemia, síntomas, tratamiento hipoglucemiante, comorbilidades, toxicomanías y cuidadores. Los niveles de glucosa se clasificaron con base en los niveles obtenidos: grado 1 o leve (< 70 mg/dL-> 54 mg/dL), grado 2 o moderada (54 mg/dL-40 mg/dL), y grado 3 o severa (< 40 mg/dL más deterioro cognitivo grave que requiere intervención de otra persona para corregirla).

El análisis de los datos se hizo con estadística descriptiva. La distribución de las variables cuantitativas se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; para la correlación del grado de hipoglucemia con las diferentes características clínicas se utilizó la prueba de Rho de Spearman. Se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 25, y una $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación en Salud 2108 del IMSS, con el número de registro R-2023-2108-065. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. La información se manejó con estrictos criterios de confidencialidad entre el médico y el participante, y exclusivamente para fines de la investigación.

Resultados

Se reclutaron 224 pacientes, 116 hombres (51.8%) y 108 mujeres (48.2%); la edad media fue 60 años (desviación estándar [DE] \pm 14), mínima 24 y máxima 93 años.

El grupo etario predominante fue 56 a 65 años en 54 (24.1%), la escolaridad primaria se presentó en 79 (35.3%) pacientes, el tiempo de evolución de la diabetes tipo 2 más frecuente fue de 10 a 20 años en 80 (35.7%), el tipo de tratamiento predominante fue hipoglucemiantes orales en 89 (39.7%). El resto de los resultados se detalla en el cuadro I.

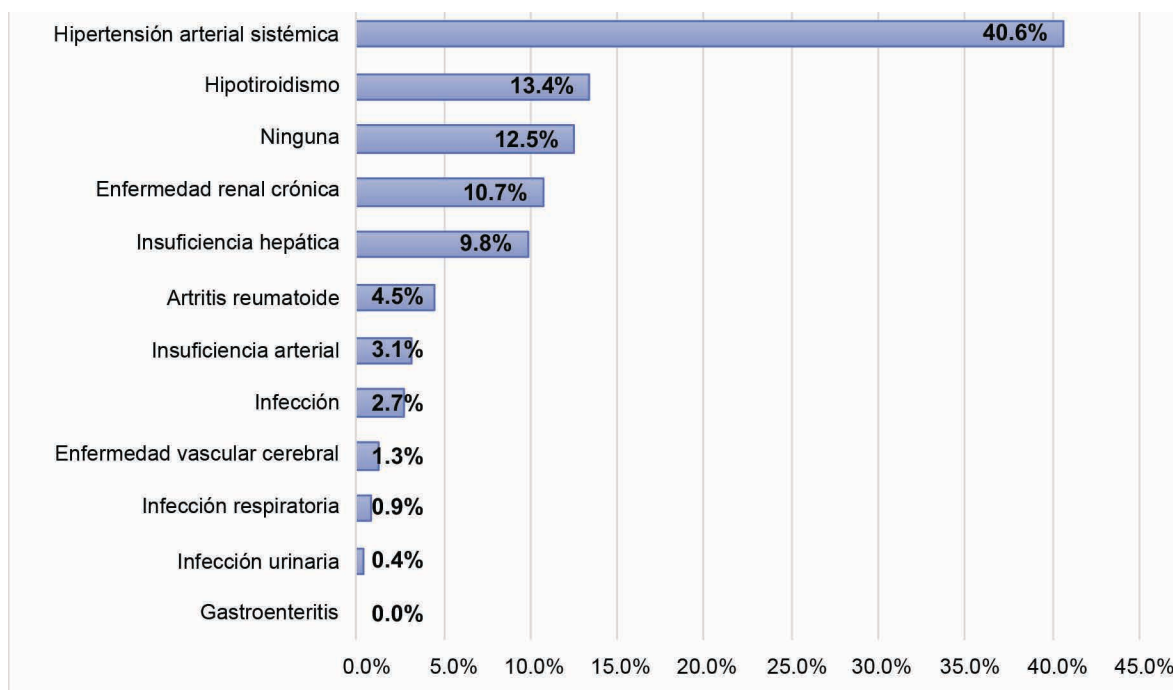
Cuadro I Características sociodemográficas de los participantes del estudio

		N = 224	%
Grupo etario	24 a 49 años	47	21.0
	50 a 55 años	43	19.2
	56 a 65 años	54	24.1
	66 a 75 años	40	17.9
	76 a 95 años	40	17.9
Escolaridad	Ninguna	34	15.2
	Primaria	79	35.3
	Secundaria	58	25.9
	Bachillerato	31	13.8
	Licenciatura	22	9.8
Tiempo de diagnóstico de la DT2	< 10 años	67	29.9
	10 a 20 años	80	35.7
	> 20 años	77	34.4
Tipo de tratamiento hipoglucemiante	Ninguno	2	0.9
	Orales	89	39.7
	Insulina	83	37.1
	Mixto	50	22.3

DT2: diabetes tipo 2

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica en 91 pacientes (40.6%), hipotiroidismo en 30 (13.4%) y enfermedad renal crónica en 24 (10.7%); 28 (12.5%) no reportaron comorbilidad alguna (figura 1).

Figura 1 Comorbilidades de los pacientes del estudio



La toxicomanía predominante fue el tabaquismo en 64 sujetos (28.6%), seguido por las drogas en 43 (19.2%). El resto de los resultados se muestra en el cuadro II.

Cuadro II Toxicomanías presentadas por los pacientes del estudio

Toxicomanías	N = 224	%
Tabaco	64	28.6
Drogas	43	19.2
Alcohol	7	3.1
Otros	4	1.8
Ninguna	106	47.3

Los síntomas adrenérgicos fueron los más frecuentes, en 120 pacientes (53.6%), seguidos de corticales en 80 (38.4%) (cuadro III).

Cuadro III Sintomatología de los pacientes incluidos en el estudio

Síntomas	N = 224	%
Adrenérgicos	120	53.6%
Corticales	86	38.4%
Diencefálicos	16	7.1%
Mesencefálicos	1	0.4%
Premiencefálicos	1	0.4%
Mioencefálicos	0	0.0%

El grado de hipoglucemia más frecuente fue moderado en 96 (42.9%) pacientes, seguido de leve en 90 (40.2%) y severo en 38 (17.0%); en el grupo etario de 56 a 65 años predominó el grado leve con 23 (42.6%) pacientes; en sujetos con escolaridad primaria, la hipoglucemia moderada fue la más frecuente con 35 (44.3%); en pacientes con tiempo de diagnóstico de 10 a 20 años predominó el grado leve y moderado en 34 (42.5%) en cada uno de ellos, y finalmente en aquellos con tratamiento oral, el grado más frecuente fue el moderado en 39 (43.8%). Los detalles se muestran en el cuadro IV.

En cuanto a los cuidadores, se obtuvo una media de 1 cuidador por paciente ($DE \pm 1$), con un intervalo de 1 a 3 cuidadores. En 178 pacientes (79.5%), el cuidador principal fue un familiar, mientras que la escolaridad más común entre los cuidadores fue la primaria en 66 (29.5%). Los resultados en detalle se presentan en el cuadro V.

Discusión

En este estudio se incluyeron 224 pacientes con diabetes

Cuadro V Características de los cuidadores

		N = 224	%
Parentesco del cuidador	Familiar	178	79.5
	No familiar	46	20.5
Escolaridad del cuidador	Ninguna	54	24.1
	Primaria	66	29.5
	Secundaria	63	28.1
	Bachillerato	26	11.6
	Licenciatura	15	6.7

tipo 2 diagnosticados con hipoglucemia, es decir con determinación de glucosa sérica < 70 mg/dL, independientemente de la presencia de signos y síntomas que presentaron,^{14,15} que solicitaron atención en el Servicio de Urgencias de un hospital de segundo nivel.

Los episodios de hipoglucemia afectan la calidad de vida del paciente portador de diabetes y por ello las estrategias de prevención centradas en él son fundamentales, como monitoreo glucémico, educación, medicación adecuada y modificaciones en hábitos de ejercicio y dieta.¹⁶ En este

Cuadro IV Grado de hipoglucemia relacionada con diferentes factores

Características	Grado de Hipoglucemia			Rho de Spearman (p)
	Leve n = 90 (%)	Moderado n = 96 (%)	Severo n = 38 (%)	
Grupo etario				0.024 (0.359)
24 a 49 años (n = 47)	42.6	40.4	17	
50 a 55 años (n = 43)	41.9	44.2	14	
56 a 65 años (n = 54)	42.6	40.7	16.7	
66 a 75 años (n = 40)	27.5	45	27.5	
76 a 95 años (n = 40)	45	45	10	
Escolaridad				0.011 (0.438)
Ninguna (n = 34)	52.9	38.2	8.8	
Primaria (n = 79)	31.6	44.3	24.1	
Secundaria (n = 58)	44.8	43.1	12.1	
Bachillerato (n = 31)	38.7	38.7	22.6	
Licenciatura (n = 22)	40.9	50	9.1	
Tiempo de diagnóstico				0.003 (0.480)
< 10 años (n = 67)	37.3	47.8	14.9	
10-20 años (n = 80)	42.5	42.5	15	
> 20 años (n = 77)	40.3	39	20.8	
Tipo de tratamiento				0.079 (0.120)
Ninguno (n = 2)	0	100	0	
Orales (n = 89)	42.7	43.8	13.5	
Insulina (n = 83)	42.2	41	16.9	
Mixto (n = 50)	34	42	24	

estudio prácticamente no se encontró correlación entre el grado de hipoglucemia y las variables edad, escolaridad, tiempo de diagnóstico y tratamiento, si bien los resultados no registraron significado estadístico (cuadro IV).

Su incidencia y prevalencia son escasamente valoradas por la dificultad para su detección, ya que la limitación de recursos y su difícil acceso repercuten de manera directa. En la mayoría de los casos, la hipoglucemia suele pasar inadvertida,¹⁷ y eso representa un escollo para el control de la glucosa en los pacientes diabéticos que llegan al Servicio de Urgencias.¹²

En un estudio realizado en Venezuela en el 2021, se reportó una edad media de 66.5 años, resultado que es similar al de este estudio, y sugiere que es consecuencia del envejecimiento y los correspondientes cambios fisiológicos de las respuestas contrarreguladoras a nivel hormonal. Además, en esas edades se presentan factores que alteran el apetito (como demencia, infecciones y depresión) y, por lo tanto, incrementan el riesgo de hipoglucemia.¹⁸

Hay una fuerte relación entre el tiempo de evolución de la diabetes y el riesgo de sufrir hipoglucemia, con pico en 12 años de evolución,¹⁹ similar al hallazgo en este estudio, con predominio de 10 a 20 años de diagnóstico.

El grado de hipoglucemia predominante en esta población fue moderado en 49.2% y el severo se presentó en solo 17%, mientras que en otros reportes de la literatura fue severo. Esto se debe a que la mayoría de las investigaciones se enfocan en la búsqueda intencionada de este grado de severidad.^{20,21}

El grado de hipoglucemia obedece a factores como tiempo del diagnóstico, apego al tratamiento, entorno familiar, comorbilidades y polifarmacia.¹⁴ Los mecanismos contrarreguladores de la hipoglucemia se ven comprometidos conforme aumenta el tiempo de evolución de la diabetes. La ausencia de la respuesta de la insulina, el aumento de secreción de glucagón y las anormalidades en la respuesta sináptica conducen a diferentes grados de hipoglucemia.¹⁸

En nuestro estudio predominaron la hipoglucemia leve y moderada (ambas alrededor de 40%), y este predominio persistió en los pacientes con tratamiento oral, con insulina o mixto. Otros reportes en población mexicana refieren por-

centajes desde 8.6% en aquellos en control con metformina, 30.5% con insulina y 61.5% en pacientes con tratamiento mixto (insulina e hipogluceantes orales).²² La guía clínica del *American College of Physicians* menciona que las sulfonilureas y las insulinas de acción prolongada generan un mayor riesgo de hipoglucemia grave.²³ La hipoglucemia grave tiende a ser más frecuente con el uso de insulina, y el riesgo es más alto en aquellos que la han recibido por más de 10 años.²⁴ Cuando la gravedad del paciente diabético amerita manejo en cuidados intensivos, se asocia con más cuadros de hipoglucemias severas en comparación con el tratamiento convencional.²⁵

Cabe mencionar que cualquier tratamiento en el paciente con diabetes impacta en la calidad de vida, incluido el aspecto psicológico: generalmente causa mayor ansiedad y temor, menor productividad y mal apego al tratamiento farmacológico.²⁶

Este es uno de los pocos estudios en población mexicana en los que se demuestran las causas de hipoglucemia en un contexto cotidiano y actual.

Un mayor tamaño de muestra, múltiples unidades hospitalarias, la valoración de aspectos sociales, familiares y personales del paciente, además de un fármaco específico y sus dosis son áreas de oportunidad del presente trabajo que deben considerarse para investigaciones futuras.

Conclusiones

Los resultados del presente trabajo nos permiten concluir que las características clínicas principales de nuestra población de estudio fueron: una edad de 56-65 años, con una escolaridad de nivel primaria, un tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2 de 10-20 años. El principal manejo fue el uso de hipogluceantes orales y no tuvo asociación con factores propios de los pacientes como edad o tiempo de evolución de la diabetes. Además, los pacientes diabéticos presentaron predominio de hipoglucemias moderadas y leves.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Basto A, López N, Rojas R, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023; 65:s163-8. doi: 10.21149/14832

2. Zanoni OF, Marin KL, Luyo KG, et al. Complicaciones agudas en adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2 ingresados al servicio de emergencia de un hospital de tercer nivel. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2021;34(4):196-200. doi: 10.36393/spmi.v34i4.638

3. Jumbo RFT, Navia MKA, Avilés DAR, et al. Complicaciones agudas de la diabetes tipo 2. Saberes de Conocimiento; 2020;4(1):46-57. doi: 10.26820/recimundo/4.(1).esp.marzo.2020.46-57
4. Nares-Torices MA, González-Martínez A, Martínez-Ayuso FA, et al. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? *Med Int Méx.* 2018;34(6):881-95. doi: 10.24245/mim.v34i6.2040
5. Gómez-Martín C, De Loredó S, Forlino M, et al. Recomendaciones para la práctica clínica: hipoglucemia en personas con diabetes mellitus. *Rev Soc Argent Diabetes.* 2022;56(Supl 2):53-9. doi: 10.47196/diab.v56i2sup.539
6. Russo MP, Pagotto VL, Burgos MA, et al. Valor pronóstico de la hipoglucemia hospitalaria. *Medicina (B. Aires).* 2023;83(1):3-9.
7. Mathew P, Thoppil D. Hypoglycemia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
8. Lega I, Yale JF, Chadha A, et al. Hypoglycemia in adults. *Can J Diabetes.* 2023;47(7):548-59. doi: 10.1016/j.jcjd.2023.08.003
9. Mas N, Ruiz J, Juanes AM, et al. Factores asociados a reconsultas a urgencias en pacientes frágiles con diabetes tipo 2 que consultan por hipoglucemia. *Semergen.* 2022;48(3):181-5. doi: 10.1016/j.semerg.2021.09.011
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S34-45. doi: 10.2337/dc19-srev01
11. Heller SR, Peyrot M, Oates SK, et al. Hypoglycemia in patient with type 2 diabetes treated with insulin: it can happen. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001194. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001194
12. Ratner RE. Hypoglycemia: New definitions and regulatory implications. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(S2):50-3. doi: 10.1089/dia.2018.0113
13. Nakhleh A, Shehadeh N. Hypoglycemia in diabetes: An update on pathophysiology, treatment, and prevention. *World J Diabetes.* 2021;12(12):2036-49. doi: 10.4239/wjd.v12.i12.2036
14. Mezquita P, Reyes R, Moren O, et al. Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes: Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(9):517-8.
15. Agrawal S, Makuch S, Drózd M, et al. The impact of hypoglycemia on patients with diabetes mellitus: A cross-sectional analysis. *J Clin Med.* 2022;11(3):626. doi: 10.3390/jcm11030626
16. Carnero R, Saleme A, Lequi L, et al. Estrategias para mitigar hipoglucemias y variabilidad glucémica. *Rev Soc Argent Diabetes.* 2022;56(Supl 2):23-8. doi: 10.47196/diab.v56i2sup.533
17. Henao DC, Gómez AM, García A, et al. Asociación entre el puntaje del cuestionario de Clarke y las métricas aportadas por el monitoreo continuo de glucosa en pacientes con diabetes y alto riesgo de hipoglucemia. *RevACE.* 2023;10(3). doi: 10.53853/encr.10.3.796
18. Salazar J, Carbonell Y, Briceño S, et al. Características clínicas de pacientes diabéticos tipo 2 con hipoglucemia grave de un hospital venezolano. *Med Int Méx.* 2021;37(4):506-19. doi: 10.24245/mim.v37i4.4089
19. Chaves W, Martínez L, Díaz D, et al. Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus en los servicios de urgencias de dos hospitales de Bogotá, 2015-2017. *RevACE.* 2019;6(4):269-76. doi: 10.53853/encr.6.4.545
20. Yunir E, Nugraha ARA, Rosana M, et al. Risk factors of severe hypoglycemia among patients with type 2 diabetes mellitus in outpatient clinic of tertiary hospital in Indonesia. *Sci Rep.* 2023;13(1). doi: 10.1038/s41598-023-43459-2
21. Zhang J, He X, Zhang L, et al. Association of severe hypoglycemia with all-cause mortality and complication risks among patients with type 2 diabetes mellitus in China. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;170(108493):108493. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108493
22. Lavalle FJ, Antillón C, Flores O, et al. Recomendaciones del uso de monitoreo continuo y evaluación de la variabilidad glucémica en diabetes. *Med Int Méx.* 2020;36(2):185-98. doi: 10.24245/mim.v36i2.3055
23. Qaseem A, Obley AJ, Shamiliyan T, et al. New Pharmacologic treatments in adults with type 2 diabetes: a clinical guidelines from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2024;177(5):658-66.
24. Di Lorenzi R, Bruno L, Pandolfi M, et al. Hipoglucemia en pacientes diabéticos. *Rev Urug Med Int.* 2017;2(3):51-60. doi: 10.26445/rmu.2.3.3.
25. Rico J, Daza R, Pájaro N, et al. Variabilidad glucémica y su impacto cardiovascular y renal. *Arch Med.* 2020;16(6): 14-21. doi: 10.3823/1452.
26. Patiño D, Rivera O. Factores de riesgo de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Int Méx.* 2022; 38(2):479-80. doi: 10.24245/mim.v38i2.6981