

Hipoglucemia en la diabetes: Por qué es importante y qué hacer al respecto

Presentación educativa del
Grupo de estudio internacional de la
hipoglucemia



Encuesta al público

1. ¿Con qué frecuencia evalúa la hipoglucemia en sus pacientes?

- a) En cada visita
- b) Todos los años
- c) Nunca o casi nunca

2. ¿Qué conocimientos tiene sobre cómo abordar los factores de riesgo de la hipoglucemia?

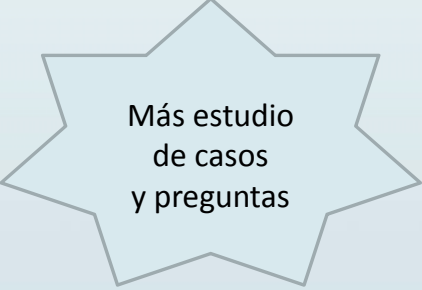
(escala del 1 al 7, en la que el 7 = muy seguro)

3. ¿Cómo suele tratar a los pacientes con hipoglucemia problemática?

- a) Analizar la prevención y el control de la hipoglucemia con el paciente
- b) Remitir al paciente a un especialista en educación sobre diabetes
- c) Evaluar el estilo de vida y el tratamiento del paciente e implementar los cambios necesarios

Esquema

1. ¿Con qué intensidad se debe bajar la glucosa?
2. Clasificación de la hipoglucemia
3. Prevalencia y factores de riesgo
4. Impacto en el cuerpo y la mente
5. Estrategias de prevención
6. Estrategias de tratamiento



Más estudio
de casos
y preguntas

Conozca a Alejandro

- Alejandro, de 67 años, ha tenido diabetes de tipo 2 durante 9 años. Tiene vasculopatía y cierta neuropatía periférica.
- Su IMC es 34 kg/m².
- Es camionero jubilado y en ocasiones conduce para llevar a sus nietos a la escuela.
- Bebe cerveza casi todas las noches.
- Ha tomado metformina y la sulfonilurea (SU) glimepirida durante varios años.
- Su HbA1c recientemente subió al 7,7 % (61 mmol/mol).
- En el último año, ha informado varios episodios de hipoglucemia no grave.

IMC = Índice de masa corporal



En general:

- La hipoglucemia es frecuente en pacientes con diabetes tratados con insulina, pero también puede ocurrir en personas que toman medicamentos por vía oral, especialmente sulfonilureas/glinidas.

Pregunta

¿Cuál de los siguientes factores podría haber contribuido a los episodios de hipoglucemia de Alejandro?

- a) Neuropatía periférica
- b) Consumo de alcohol
- c) Uso de sulfonilureas
- d) Tener diabetes de larga duración, pero no usar insulina



Respuesta: b y c

- Muchas bebidas con alcohol contienen carbohidratos y pueden causar hiperglucemia inicial. Sin embargo, el alcohol también inhibe la gluconeogénesis, que se convierte en la principal fuente de glucosa endógena aproximadamente 8 horas después de una comida. Por lo tanto, existe un mayor riesgo de hipoglucemia la mañana después de una ingesta significativa de alcohol si no se han ingerido alimentos.¹ El consumo de alcohol también puede interferir en la capacidad de percibir los síntomas de hipoglucemia, y las características de la embriaguez se pueden confundir con las de la hipoglucemia.
- El uso de sulfonilureas (SU) es un factor de riesgo conocido de la hipoglucemia. La glibenclamida causa más episodios de hipoglucemia que cualquier otra SU².

Referencias:

1. Childs BP et al. Clinical Diabetes 2012;30:28.
2. Gangji AS et al. Diabetes Care 2007;30:389.

Control de la glucosa e hipoglucemia

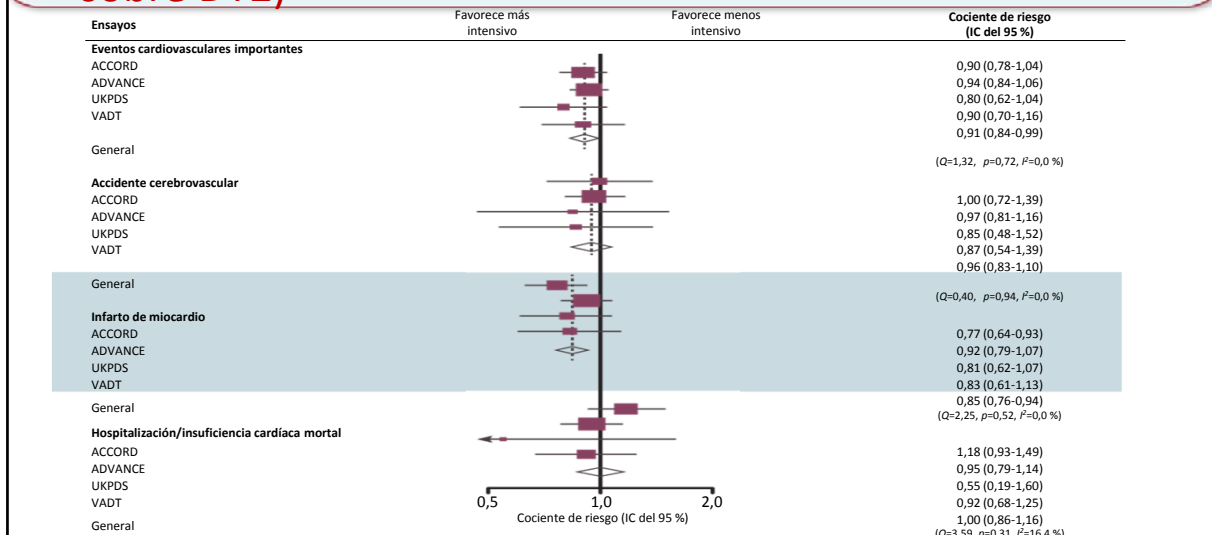
- El estricto control glucémico tiene beneficios comprobados.
- La hipoglucemia se puede presentar a todos los niveles de control de glucosa en la diabetes de tipo 2¹.
- Intensificar el tratamiento puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.



1. Lipska KJ et al. Diabetes Care 2013;36:3535.

La asociación entre la hipoglucemia y el nivel de control de la glucosa no es tan fuerte o predecible como se suponía en el pasado.

Control intensivo de la glucosa: beneficios cardiovasculares modestos, pero significativos (datos sobre DT2)



Adaptado de Turnbull FM et al. Diabetologia. 2009;52:2288-98; Hayward RA, et al. NEJM 2015;372:2197-206.

Notas para el orador:

Si bien los beneficios microvasculares del control glucémico intensivo temprano se han demostrado en reiteradas ocasiones, hay menos concordancia sobre si el control glucémico con antihiper glucemiantes afecta la morbilidad y mortalidad cardiovascular¹⁻⁵.

Los ensayos de referencia ACCORD, ADVANCE, UKPDS y VADT examinaron el control glucémico en participantes con DT2 con alto riesgo cardiovascular. Estos ensayos no pudieron demostrar de manera independiente una reducción en los eventos cardiovasculares en general cuando se alcanzó un estricto control glucémico con antihiper glucemiantes convencionales¹⁻⁴.

No obstante, el programa de seguimiento posterior al ensayo UKPDS⁵ reveló que el control glucémico temprano, en comparación con el tratamiento convencional, estuvo asociado con importantes reducciones en el riesgo relativo de infartos de miocardio (15 %, $P=0,014$) y mortalidad por todas las causas (12 %, $P=0,007$).

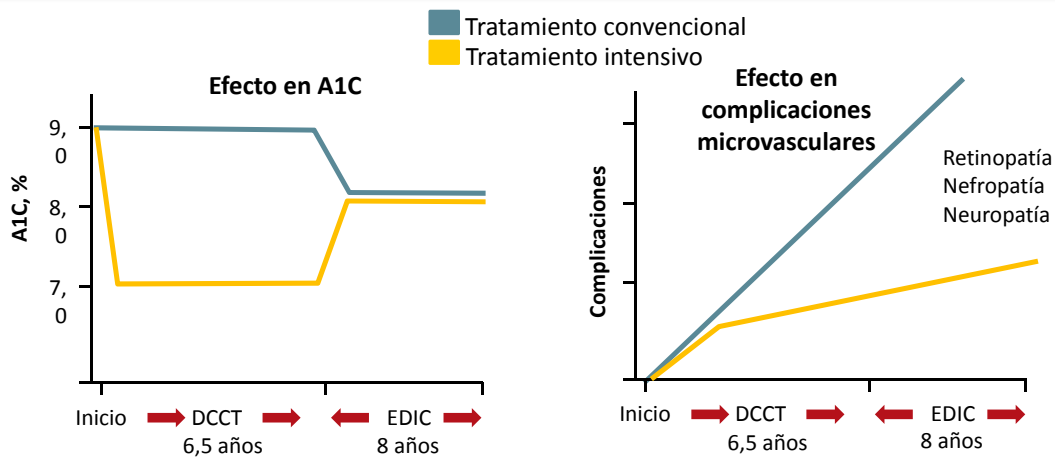
Este metanálisis llevado a cabo por Turnbull y sus colegas⁶ sugiere que el control glucémico intensivo ofrece un beneficio cardiovascular modesto pero importante (específicamente eventos adversos cardiovasculares mayores [major adverse cardiovascular events, MACE] e infartos de miocardio [IM]) a corto y medio plazo, a pesar de que la mortalidad cardiovascular y por cualquier causa no se ven beneficiadas.

Los datos de la fase de extensión del grupo de VADT demuestran los beneficios a largo plazo de la disminución intensiva de la glucosa⁷ que se analizan en la diapositiva 10. La diferencia en los niveles de glucohemoglobina entre el grupo de tratamiento intensivo y el grupo de tratamiento estándar se situó en un promedio de 1,5 puntos porcentuales durante el ensayo (nivel medio, 6,9 % en comparación con 8,4 %) y disminuyó de 0,2 a 0,3 puntos porcentuales a los 3 años después de haber finalizado el ensayo. Durante un seguimiento medio de 9,8 años, el grupo de tratamiento intensivo tuvo un riesgo significativamente menor del resultado primario que el grupo de tratamiento estándar (cociente de riesgo: 0,83; intervalo de confianza [IC] del 95 %; 0,70 a 0,99; P=0,04), con una reducción absoluta de 8,6 en el riesgo de eventos cardiovasculares importantes por 1000 años-persona, pero no hubo una reducción en la mortalidad cardiovascular (cociente de riesgo: 0,88; IC del 95 %; 0,64 a 1,20; P=0,42). No se evidenció una reducción en la mortalidad total (cociente de riesgo en el grupo de tratamiento intensivo, 1,05; IC del 95 %, 0,89 a 1,25; P=0,54; seguimiento medio: 11,8 años).

Referencias:

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352(9131):837-53.
2. The ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011; 364(9):818-28.
3. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358(24):2560-72.
4. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360(2):129-39.
5. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359(15):1577-89.
6. Control Group, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52(11):2288-98.
7. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2197-206.

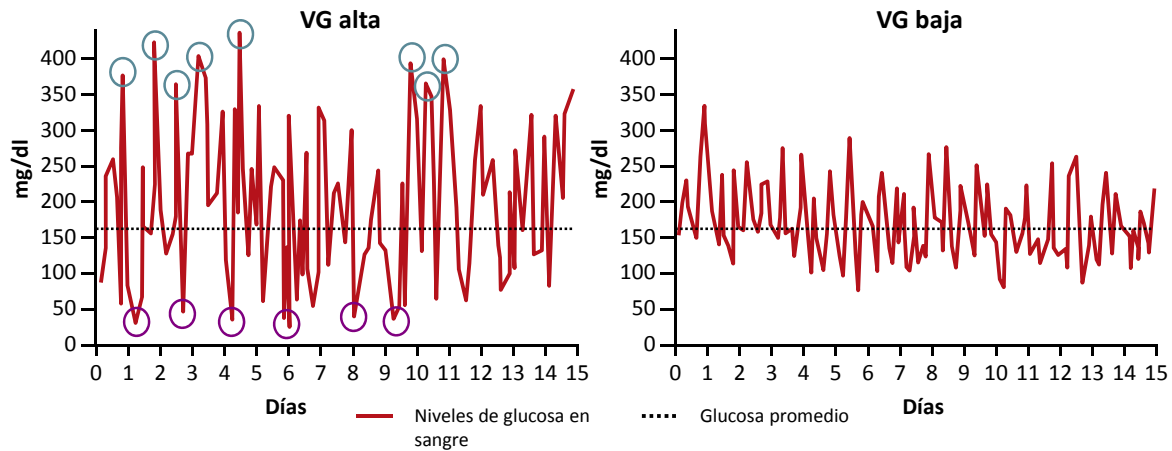
Control intensivo de la glucosa en la DT1: DCCT/EDIC



Grupo de investigación DCCT/EDIC. NEJM 2000;342:381.

Esta diapositiva muestra la HbA1C alcanzada y el índice de desarrollo de complicaciones microvasculares en los grupos de tratamiento intensivo y convencional del ensayo DCCT y de seguimiento de EDIC (que incluyó a pacientes con DT1). En estos ensayos, el control intensivo de la glucosa redujo significativamente la incidencia de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía).

HbA1c frente a variabilidad glucémica (VG)



La HbA1c refleja el control de la glucosa promedio a largo plazo. Dos pacientes pueden tener la misma HbA1c, pero tener patrones notablemente diferentes de variabilidad glucémica a corto plazo (y, por lo tanto, vulnerabilidad a la hipoglucemia).

Clasificación de la hipoglucemia del Grupo internacional de estudio de la hipoglucemia (IHSG)

Valor de alerta

Glucosa en plasma
< 3,9 mmol/l
(70 mg/dl) y
ausencia de
síntomas

Sintomática no grave frente a grave:

- No grave: el paciente tiene síntomas, pero puede tratarse solo y la función cognitiva está levemente deteriorada.
- Grave: el paciente tiene síntomas y la función cognitiva está notablemente deteriorada.

Bioquímica grave

Glucosa en plasma
< 3,0 mmol/l
(54 mg/dl)

Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

Esta definición surgió de debates llevados a cabo antes de la reunión del IHSG del 9 de junio de 2016 y durante ella.

Las categorías “valor de alerta” y “bioquímica grave” se pueden usar para informar la atención clínica y, a criterio del investigador, en ensayos clínicos.

Dado que los síntomas de la hipoglucemia varían ampliamente, una sola definición de hipoglucemia puede no ser realista ni útil.

Nota: La diabetes y la hipoglucemia pediátricas presentan desafíos únicos. Los niños con diabetes deben ser remitidos a los especialistas correspondientes.

Recurso

Frier BM. Hypoglycemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. Nature Reviews Endocrinology 2014;10:711.

Síntomas frecuentes de hipoglucemia

1. Desarrollo de síntomas

Autonómicos	Neuroglucopénicos	No específicos
<ul style="list-style-type: none">• Temblor• Fuertes palpitaciones• Sudoración• Ansiedad• Hambre	<ul style="list-style-type: none">• Dificultad para concentrarse• Confusión• Debilidad• Somnolencia, mareos• Cambios en la vista• Dificultad para hablar	<ul style="list-style-type: none">• Náuseas• Dolor de cabeza

2. Nivel bajo de glucosa en sangre (< 3,9 mmol/l o 70 mg/dl)

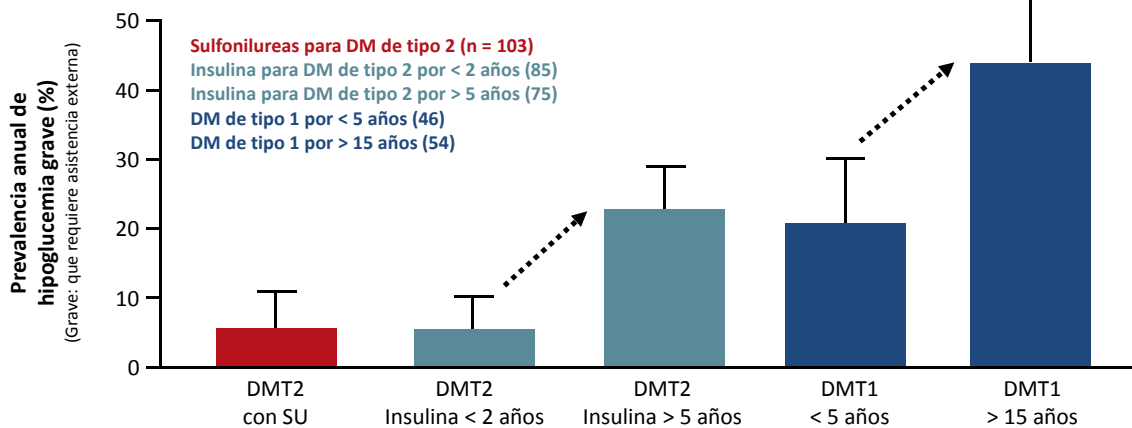
3. Respuesta al tratamiento con carbohidratos

1. Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.
2. McAulay V et al. Diabet Med 2001;18:690. 3. Deary IJ et al. Diabetologia 1993;36:771.

Los síntomas mencionados son los informados con mayor frecuencia por un grupo grande de adultos jóvenes con diabetes de tipo 1 y se clasifican en grupos usando el Análisis de factores. Hay muchos otros síntomas asociados con la hipoglucemia, y la naturaleza de los síntomas varía con la edad.

Cabe destacar que los pacientes que no se realizan un control glucémico adecuado con HbA1c elevada pueden tener síntomas de hipoglucemia a niveles de > 3,9 mmol/l (70 mg/dl).

Prevalencia de hipoglucemia grave en la diabetes de tipo 1 y 2



Adaptado de: UK Hypoglycaemia Study Group, *Diabetologia* 2007; 50: 1140-7

Estos datos se obtuvieron en un estudio prospectivo de personas con diabetes asignadas a cada grupo de tratamiento de acuerdo con el tratamiento que les indicó su equipo habitual de atención de la diabetes. El tratamiento con insulina para las personas con diabetes de tipo 2 no incluyó a personas que solo utilizaban reemplazo de insulina basal. Los pacientes de este estudio tenían un buen control glucémico en el momento de incorporación (HbA1c <8 %).

Factores de riesgo de hipoglucemia grave

DT1

- Antecedentes de episodios graves
- Tratamiento intensivo con insulina
- Diabetes de larga duración
- Insuficiencia renal
- Alteración de la percepción de la hipoglucemia
- Extremos de edad

DT2 (con insulina o SU)

- Edad avanzada
- Tratamiento intensivo de disminución de la glucosa
- Deterioro cognitivo
- Depresión
- Tratamiento agresivo de la glucemia
- Alteración de la percepción de la hipoglucemia
- Duración del tratamiento con insulina con MID
- Insuficiencia renal y otras comorbilidades

1. IHSg. Diabetes Care 2015;38:1583.

2. Gerstein HC et al (ORIGIN trial investigators). Diabetes Care 2015;38.:22.

3. Lipska KJ et al. Diabetes Care 2013;36:3535.

SU = sulfonilurea

MID = múltiples inyecciones diarias

Ignorar o infratratar la hipoglucemia no grave también puede aumentar el riesgo de hipoglucemia grave.

Posibles causas de hipoglucemia nocturna

Relacionadas con la insulina	Otras
<ul style="list-style-type: none"> • Uso de insulina de protamina neutra de Hagedorn (NPH) (insulina isófana) por la noche • Dosis de insulina basal demasiado alta (p. ej., aumentada para corregir niveles altos de glucosa al despertar) • Demasiada insulina de acción rápida para corregir la glucosa alta o cubrir los refrigerios a la hora de acostarse • Insulina premezclada o regular antes de la cena 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de secretagogos de insulina de acción prolongada (SU, glinidas) • Actividad física anterior, especialmente actividad intensa • Consumo de alcohol • Nivel bajo de glucosa en sangre (< 6 mmol/l o 108 mg/dl) a la hora de acostarse² • Consumo inadecuado de carbohidratos en la comida de la noche o el refrigerio a la hora de acostarse

1. Schneider G. Diabetes self-management. 24 de enero de 2012. <http://www.diabetesselfmanagement.com/managing-diabetes/blood-glucose-management/exorcising-the-specter-of-nighttime-hypoglycemia/>

2. Chapter on nocturnal hypoglycaemia in Hypoglycaemia in Clinical Diabetes 2014, 3rd edition. Frier BM et al, Eds.

La exposición reiterada y a largo plazo a la hipoglucemia nocturna puede alterar los umbrales de la glucosa para la secreción hormonal, la generación de síntomas y el inicio del deterioro cognitivo, lo que provoca deficiencias de contrarregulación, alteración de la percepción de la hipoglucemia e insuficiencia autónoma asociada a la hipoglucemia.

Nota: Un nivel bajo de glucosa en ayunas por la mañana eleva el índice de sospecha de hipoglucemia nocturna durante la noche anterior.

Referencia: Edelman SV, Blose JS. Diabetes Educ 2014;40:269.

Pregunta

¿Cuál o cuáles de los siguientes factores se sabe que aumenta(n) el riesgo de hipoglucemia en las personas mayores?

- a) Polimedicación
- b) Deterioro del funcionamiento renal
- c) Peso reducido
- d) Hospitalización reciente
- e) Vasculopatía periférica



Respuesta: a, b y d

- Un estudio de Medicare llevado a cabo en los EE. UU. descubrió que la edad avanzada, una hospitalización reciente y la polimedicación son los factores pronósticos más importantes de la hipoglucemia grave.
- Se sabe que el deterioro del funcionamiento renal aumenta el riesgo de hipoglucemia.

Referencia: Shorr RI et al. Arch Intern Med 1997;157:1681.

Consecuencias agudas de la hipoglucemia

Cerebrales

Coma, convulsiones,
disfunción cognitiva,
cambios anímicos,
efectos psicológicos

Cardiovasculares

Isquemia miocárdica,
arritmias cardíacas

Lesiones físicas

Caídas, accidentes,
fracturas, luxaciones,
percances al conducir

Mayor índice



de mortalidad

La hipoglucemia puede tener tanto un impacto a corto plazo (p. ej., caídas, percances al conducir) como un impacto acumulativo. A largo plazo, la hipoglucemia aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y cardiovascular.

Los ensayos ACCORD y VADT descubrieron una importante asociación entre la hipoglucemia y la **mortalidad**. Seaquist E et al. Diabetes Care 2012;35:409. (No obstante, la mortalidad en ACCORD fue más alta en participantes del grupo de tratamiento de referencia con antecedentes de hipoglucemia grave que en el grupo de tratamiento intensivo). Una conclusión a la que se puede llegar es que el tratamiento intensivo puede no lograr su propósito (evitar la morbilidad debido a complicaciones de la diabetes), a menos que se pueda controlar el riesgo de hipoglucemia.

La hipoglucemia también produce un impacto en la **hospitalización**. En un estudio, la tasa de hospitalización durante el primer año de seguimiento fue del 53,1 % para la hipoglucemia leve y del 63,4 % para la hipoglucemia grave. Hsu et al. Diabetes Care 2013; 36: 894.

Impacto de la hipoglucemia no grave

- Menor calidad de vida en la DT1 y DT2^{1,2}
- Puede causar temor a la hipoglucemia
- Puede causar morbilidad psicológica³



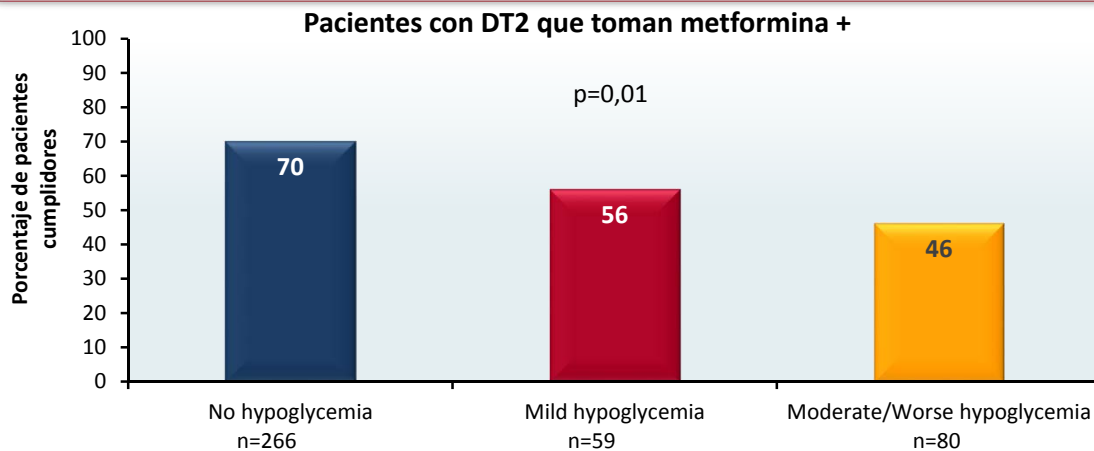
1. Fidler C et al. J Med Econ 2011;14:646.
2. Rombopoulos G et al. Hormones (Athens) 2013;12:550.
3. Barendse S et al. Diabet Med 2012; 29: 293.

Algunos estudios, aunque no todos, también han demostrado un efecto de la hipoglucemia en el rendimiento laboral.

La hipoglucemia **grave** produce un impacto en la calidad de vida (quality of life, QOL) comparable con el impacto de la neuropatía moderadamente dolorosa y que se aproxima al de un infarto de miocardio.

La hipoglucemia también puede causar ansiedad en los cuidadores.

Hipoglucemia y cumplimiento del tratamiento



Walz L et al. Pat Pref Adher 2014;8:593.

El cumplimiento se definió como tomar siempre los medicamentos según las indicaciones. Más de la mitad de los participantes con hipoglucemia moderada o que ha empeorado no cumplieron con sus regímenes, lo que indica que la hipoglucemia puede hacer que ciertos grupos poblacionales pongan en peligro sus tratamientos.

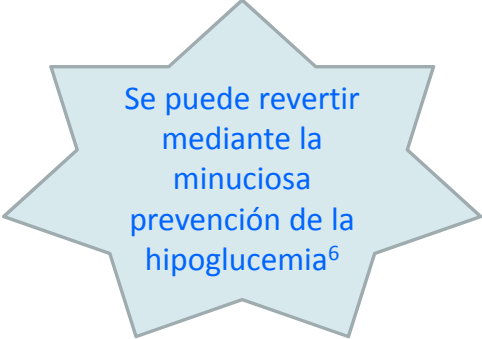
Es posible que los pacientes con bajo nivel de cumplimiento no informen su falta de cumplimiento o no regresen para consultar con su médico original.

Información de permiso de fuente primaria: <<Están permitidos los usos no comerciales del trabajo sin otro permiso adicional de Dove Medical Press Limited, siempre que el trabajo se atribuya debidamente>>. Consulte <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011898/figure/f2-ppa-8-593/>.

Alteración de la percepción de la hipoglucemia (IAH)

Alteración de la percepción de la hipoglucemia:

- Afecta a entre el 20 % y el 25 % de pacientes con DT1 y a aproximadamente al 10 % de pacientes con DT2¹ tratados con insulina
- Aumenta el riesgo de hipoglucemia grave hasta 6 veces²⁻⁴
- Puede estar provocado por > 2 episodios de hipoglucemia por semana⁵



Se puede revertir mediante la minuciosa prevención de la hipoglucemia⁶

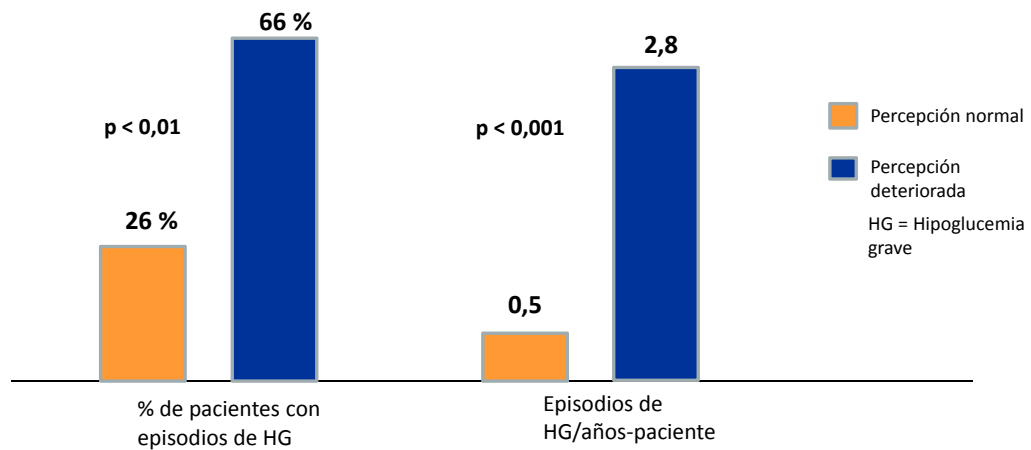
1. Schopman et al. Diab Res Clin Pract 2010;87:64. 2. Gold et al. Diabetes Care 1994;17:697. 3. Geddes et al. Diabetic Med 2008;25:501.
4. Pramming et al. Diabetic Med 1991;8:217. 5. Riddell M. Emerging complications: hypoglycemia/autonomic neuropathy (slide presentation). American Diabetes Association Clinical Guidelines for the Transition of Care in Young Adults with Type 1 Diabetes Position Statement Conference. Disponible en <http://docslide.us/documents/emerging-complications-hypoglycemia-autonomic-neuropathy-michael-riddell.html>
6. Cryer PE. Elimination of hypoglycemia from the lives of people affected by diabetes. Diabetes 2011;60:24-27.

La alteración de la percepción de la hipoglucemia se puede definir como una capacidad reducida para percibir el comienzo de la hipoglucemia, precedente al deterioro cognitivo.

Los episodios regulares de hipoglucemia pueden reajustar el umbral glucémico para la generación de síntomas a un valor más bajo. La IAH resultante (a valores de glucosa más altos que el nuevo umbral) puede afectar significativamente la calidad de vida:

- Mayor dependencia de otras personas
- Más análisis de sangre
- Pérdida del empleo
- Pérdida de la licencia de conducir
- Estrés familiar

Impacto de la IAH en la hipoglucemia grave



Gold AE et al. Frequency of Severe Hypoglycemia in Patients With Type I Diabetes With Impaired Awareness of Hypoglycemia. Diabetes Care 1994;7:697-703.

Algunos estudios con pacientes pediátricos han demostrado efectos similares.

Visitemos de nuevo a Alejandro

- Alejandro, de 67 años, tuvo episodios de hipoglucemia mientras tomaba metformina + glimepirida; hace 6 meses su HbA1c subió al 7,7 % (61 mmol/mol) después de años de tener la glucosa bien controlada.
- Comenzó el tratamiento con insulina basal para mejorar el control de la glucosa.
- Su HbA1c más reciente fue del 7,1 % (54 mmol/mol).
- Informa haber tenido varios episodios de hipoglucemia en los últimos 6 meses, dos de ellos graves.
- Su percepción de la hipoglucemia ha disminuido (solo tiene síntomas cuando la glucosa en sangre es de < 3 mmol/l), y sus parientes suelen tener que decirle cuándo su nivel de glucosa en sangre es bajo.



Estado previo: DT2, IMC 34, metformina, glimepirida

- La combinación de insulina más sulfonilurea aumenta el riesgo de hipoglucemia; puede no haber sido la opción de tratamiento más apropiada para Alejandro.
- La edad, las comorbilidades y el consumo de alcohol contribuyen al riesgo.
- La mayor frecuencia de hipoglucemia puede reducir la percepción de Alejandro.

Preguntas y respuestas

¿Cuál sería el mejor plan de acción para Alejandro?



- a) Relajar su objetivo de HbA1c
- b) Cambiar su insulina basal por otro producto
- c) Interrumpir la insulina
- d) Reemplazar la sulfonilurea por un medicamento de otro tipo

Respuesta: [b o c] o d

- Un objetivo de HbA1c relajado puede ser una solución apropiada para las personas con enfermedad avanzada, complicaciones y una esperanza de vida limitada. Alejandro aún no ha alcanzado esta etapa terminal, por lo que sería prematuro elevar su objetivo.
- Si bien aumentar temporalmente los objetivos de HbA1c puede ayudar a restaurar la percepción de la hipoglucemia, es posible reducir el riesgo de hipoglucemia de Alejandro cambiando su tratamiento. Algunas consideraciones incluyen las siguientes:
 - Hay fármacos de insulina basal más nuevos que tienen un menor riesgo de causar hipoglucemia.
 - Interrumpir la insulina es una opción para considerar; tal vez se pueda controlar la HbA1C de Alejandro con una combinación de otros antihiper glucemiantes.
 - Algunos sustitutos adecuados para la sulfonilurea incluyen los agonistas del receptor de GLP-1, los inhibidores de la DPP-4 y los inhibidores del SGLT2, ninguno de los cuales está asociado con hipoglucemia significativa.

¿Cuál es un objetivo glucémico razonable?

“La A1C más baja que no causa hipoglucemia grave y preserva la percepción de la hipoglucemia”.

Cryer PE. Diabetes 2014;63:2188

“La HbA1c más baja que no causa hipoglucemia grave, preserva la percepción de la hipoglucemia y provoca una cantidad aceptable de episodios documentados de hipoglucemia sintomática”.

Informe de un grupo de trabajo de la ADA y ES, Diabetes Care 2013; 36:1384

En teoría, el objetivo glucémico debería ser el mismo que para alguien sin diabetes; en la práctica, el objetivo debe ser el valor más bajo que se pueda alcanzar sin causar más daño (incluida la hipoglucemia) que beneficio.

El riesgo de hipoglucemia debe valorarse en comparación con el riesgo de **hiperglucemia**: la glucosa en plasma no controlada puede causar daño cardiovascular.

Hipoglucemia y objetivos de glucosa

Diabetes de tipo 1

- Tener como objetivo la HbA1c más baja no asociada con hipoglucemia frecuente
- A veces, puede ser apropiado relajar los objetivos en pacientes con enfermedad avanzada, complicaciones o esperanza de vida limitada
- En dichos pacientes, tener como objetivo niveles de glucosa lo suficientemente bajos como para reducir los síntomas de hiperglucemia

Diabetes de tipo 2

- Tener como objetivo la HbA1c más baja no asociada con hipoglucemia frecuente
- Un nivel de HbA1c < 7,0 % (53 mmol/mol) suele ser apropiado cuando recién aparece la enfermedad
- A veces puede ser apropiado relajar los objetivos (p. ej., complicaciones graves, comorbilidades avanzadas, deterioro cognitivo, esperanza de vida limitada, hipoglucemia inaceptable debido a control riguroso)

1. Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.
2. Global guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation 2012.

Nota: En la práctica, muchas personas con diabetes alcanzan un objetivo de HbA1C aproximadamente un 1 % por encima de su objetivo, por lo que relajar los objetivos es una estrategia que se debe usar con mucha precaución. Además, es posible que los pacientes no se den cuenta de la importancia de la A1C en relación con su control diario de la glucosa. El médico, el personal de enfermería o un especialista en nutrición debe transmitir y aclarar esta información a los pacientes.

Pueden ser apropiados objetivos menos rigurosos en ancianos frágiles

A1c < 7,5 % (58 mmol/mol)	A1c < 8 % (64 mmol/mol)	A1c < 8,5 % (69 mmol/mol)
Se deben simplificar los regímenes complicados		
<ul style="list-style-type: none"> • Menos comorbilidades • Buen funcionamiento físico • Conservación de la función cognitiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Múltiples enfermedades crónicas • Deterioro cognitivo leve • Riesgo de caídas e hipoglucemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad crónica terminal • Deterioro cognitivo de moderado a grave • Recibiendo atención a largo plazo



1. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults. Diabetes Care 2012;35:2650.
2. Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

- Los pacientes en los grupos de edad mayores son especialmente vulnerables a la hipoglucemia.
- El deterioro relacionado con la edad en la respuesta contrarregulatoria del glucagón se ha descrito en pacientes ancianos con diabetes y los síntomas cambian con la edad.
- Una educación cuidadosa sobre los síntomas y el tratamiento de la hipoglucemia, con refuerzo regular, es extremadamente importante en este grupo de edad.
- Si se usan las SU, es preferible usar fármacos con efecto de corta duración.
- Considere los cambios en los hábitos alimenticios (p. ej., alimentación inadecuada) que suelen ocurrir en las personas mayores.

Referencia: Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

Evaluación del riesgo de hipoglucemia grave

La evaluación se debe basar en los factores de riesgo establecidos:

- HbA1c baja, HbA1c alta previa al tratamiento en la DT2
- Diabetes de larga duración
- Antecedentes de hipoglucemia previa
- Alteración de la percepción de la hipoglucemia (IAH)*
- Episodios recientes de hipoglucemia grave
- Dosificación diaria de insulina de $> 0,85$ U/kg/día
- Físicamente activo (p. ej., deportista)

***Consejo clínico:** En las personas con IAH, los registros de control de glucosa en sangre revelan muchos valores bajos, sin experimentar síntomas de hipoglucemia.

1. IHSg. Diabetes Care 2015;38:1583.
2. Gerstein HC et al (ORIGIN trial investigators). Diabetes Care 2015;38.:22.
3. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines. Chapter 14: Hypoglycemia. Can J Diabet 2013;A3.
4. ISPAD Guidelines 2014. Pediatric Diabetes 2014: 15 (Suppl 20).

La ADA/el Grupo de Trabajo de la Sociedad de Endocrinología ha desarrollado un cuestionario para pacientes para ayudar a los médicos a obtener información sobre la frecuencia en la que el paciente experimenta hipoglucemia sintomática y asintomática, asegurarse de que el paciente sepa cómo tratar correctamente la hipoglucemia y recordar a ambas partes los riesgos asociados con conducir en estado hipoglucémico. [Consulte la Tabla 2 en la referencia a continuación].

Referencia

Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

Visitemos de nuevo a Alejandro

- Alejandro continuó recibiendo insulina basal y la sulfonilurea fue reemplazada por un inhibidor de DPP-4.
- Ha reducido la ingesta de carbohidratos y camina a diario para tratar de bajar de peso; su IMC ha disminuido a 32 kg/m².
- Su última HbA1c fue del 6,9 % (52 mmol/mol).
- Continúa teniendo IAH y episodios hipoglucémicos, incluido uno mientras conducía.

IAH = alteración de la percepción de la hipoglucemia



Estado previo: DT2,
IMC 34, metformina,
glimepirida, insulina basal

En algunas regiones, es posible que no se reembolsen los inhibidores de la DPP-4 en combinación con la insulina, por lo que se podría preferir una estrategia alternativa (p. ej., interrumpir las SU y relajar el objetivo glucémico).

En un caso como el de Alejandro, se debe alentar todo tipo de esfuerzo para bajar de peso.

Preguntas y respuestas

¿Qué estrategias de control recomendaría en esta coyuntura?

- a) Aumentar el consumo de carbohidratos
- b) Reemplazar el inhibidor de la DPP-4 por un agonista de GLP-1
- c) Interrumpir la insulina
- d) Ajustar la dosis de insulina para que se corresponda con el consumo de carbohidratos
- e) Pasar a usar una bomba de insulina



Respuesta: b y c

- Aumentar el consumo de carbohidratos sería contraproducente para el objetivo de Alejandro de bajar de peso.
- El hecho de que su HbA1C haya disminuido a 6,9 % es alentador y sugiere que es posible que también pueda mantener un buen control glucémico con la combinación adecuada de medicamentos.
- La interrupción de la insulina (que parece ser la causa de sus episodios de hipoglucemia) es una estrategia apropiada para considerar.
- Si se interrumpe la insulina, resulta apropiado reemplazar el inhibidor de la DPP-4 con agonistas del receptor del GLP-1, que son hipoglucemiantes más eficaces que los inhibidores de la DPP-4 y están asociados con hipoglucemia nula o escasa.
- Es probable que Alejandro no sea un buen candidato para una bomba de insulina porque su motivación y capacidad para seguir el tratamiento son limitadas. Los usuarios ideales de una bomba de insulina están muy motivados, tienen fluctuaciones de la glucemia amplias e impredecibles, tienen hipoglucemia grave y frecuente, y creen que el control de la diabetes interfiere en el trabajo, la escuela o las obligaciones familiares.

Referencia: Kim SM. Insulin pumps. <http://emedicine.medscape.com/article/2139073-overview>

Estrategias para evitar la hipoglucemia¹

Educación del paciente

- Analizar los factores de riesgo y el tratamiento de la hipoglucemia con los pacientes que reciben insulina o sulfonilureas/glinidas
- Educar a los pacientes y cuidadores sobre cómo reconocer y tratar la hipoglucemia
- Enseñar a los pacientes a informar episodios de hipoglucemia a su médico o educador
- Considerar inscribir a pacientes con hipoglucemia frecuente en un programa de concientización sobre la glucosa en sangre



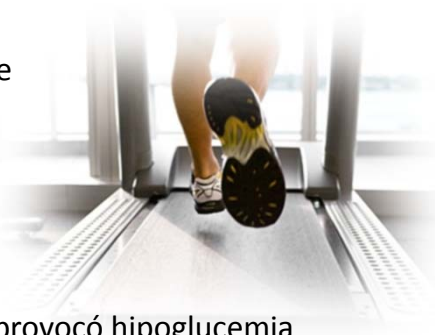
IHSG. Diabetes Care 2015;38:1583.

Las sulfonilureas son la clase de medicamento hipoglucemiante oral que se asocia con el mayor riesgo de hipoglucemia.

Estrategias para evitar la hipoglucemia

Alimentación y ejercicio

- Seguir un plan de alimentación predecible, que incluya el recuento de carbohidratos
- Controlar la glucosa antes y después de hacer ejercicio
- Comer refrigerios antes de realizar ejercicio si los niveles de glucosa están bajos o bajando
- Modificar la actividad física que en el pasado provocó hipoglucemia
- Evitar el consumo de alcohol, especialmente con el estómago vacío



Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

Las personas que requieren insulina o las tratadas con sulfonilureas/glinidas deben conocer los posibles efectos tardíos de la actividad física en los niveles de glucosa; en particular la hipoglucemia tardía 6 a 12 horas después de dejar de hacer actividad.

Estrategias para evitar la hipoglucemia

Control de la glucosa y la medicación

- Si está tomando sulfonilureas (para la DT2), considere cambiar a otra clase de fármaco
- Si es necesario un complemento a la insulina basal, considere alternativas a la insulina prandial
- Si está tomando insulina en embolada/basal, controle la glucosa en sangre antes de cada comida todos los días
- Asegúrese de que la dosis del medicamento sea la correcta
- Considere realizar ajustes a la insulina:
 - Insulina regular/soluble → insulina de acción rápida
 - NPH/isófana → análogos de insulina
 - Ajuste de la insulina en relación con el ejercicio



1. Diamant M, et al. Diabetes Care 2014;37:2763-2773. 2. Eng C et al. Lancet 2014;384:2228. 3. McIntyre HD et al. Med J Aust 2010; 192:637. 3. The management of Type 2 Diabetes. NICE guidelines 2009, updated 2014. Consultado en www.guidance.nice.org.uk/cg87

Cuando sea posible, se debe evitar la insulina en personas con DT2 propensas a la hipoglucemia. Entre las alternativas a la insulina prandial se incluyen los inhibidores de la DPP-4 y los inhibidores del SGLT2.

Patrones de glucosa a los que estar atento:

- Glucosa > 10 % más baja que el objetivo
- Hipoglucemia posprandial
- Hipoglucemia adicional en días escolares/laborales
- Hipoglucemia adicional en días libres
- Hipoglucemia adicional en días de ejercicio

Tecnología para reducir la hipoglucemia (DT1)

- Metanálisis de estudios de ICIS¹: la hipoglucemia grave en la DT1 ocurre menos que con MID (relación de incidencia 4,19)
- Estudios de MCG²: importante reducción en la hipoglucemia en dos estudios (-43 % y -61 %)
- La función de suspensión por glucosa baja reduce la hipoglucemia nocturna³

ICIS = infusión continua de insulina subcutánea; MID = múltiples inyecciones diarias; MCG = monitoreo continuo de la glucosa

1. Pickup JC, Sutton AJ. Diabet Med. 2008;25:765.

2. Liebl A et al.. J Diab Sci Tech 2013;7:500.

3. Bergenstal RM et al. NEJM 2013;369:224.



Nota: La experiencia actual de ICIS y MCG es con DT1.

En el metanálisis de ICIS frente a MID, la mayor reducción ocurrió en aquellos pacientes con la hipoglucemia más grave con MID y en aquellos con la diabetes de mayor duración. Pero esto sucedió en pacientes propensos a la hipoglucemia.

Cierta evidencia también sugiere que el uso de un tratamiento con bomba de insulina aumentada por sensor con la función de suspensión del umbral puede reducir la hipoglucemia nocturna sin aumentar los valores de la HbA1c. (Bergenstal RM et al. NEJM 2013;369:224.)

No todos los estudios de MCG han demostrado una reducción en la hipoglucemia.

Pregunta

Las características de los candidatos adecuados para la ICIS (bomba de insulina) pueden incluir las siguientes:

- a) Fenómeno del amanecer significativo
- b) Preferencia por un control de la glucosa en sangre menos frecuente
- c) Voluntad de controlar la glucosa en sangre varias veces al día
- d) Incapacidad o falta de voluntad para realizar MID frecuentes
- e) Estilo de vida predecible
- f) Estilo de vida errático



ICIS = inyección continua de insulina subcutánea; MID = múltiples inyecciones diarias
Grunberger G et al. Consensus Statement by the AACE/ACE insulin pump management task force. Endocr Pract 2014;20:463-489.

Respuesta: a, c y f

La Declaración de consenso por el Grupo de trabajo de control de la bomba de insulina de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos/Colegio Americano de Endocrinología incluye un fenómeno del amanecer importante, la voluntad de realizar MID y controlarse la glucosa en sangre con frecuencia y un estilo de vida errático entre las características de los buenos candidatos para recibir insulina.

Tratamiento para la hipoglucemia

- 1 **Reconocer** los síntomas de modo que puedan ser tratados tan pronto como se presenten
- 2 **Confirmar la necesidad de tratamiento** de ser posible (el valor de alerta de glucosa en sangre es $<3,9$ mmol/l [70 mg/dl])
- 3 **Tratar** con 15 g de carbohidratos de acción rápida para aliviar los síntomas
- 4 **Volver a medir** a los 15 minutos para garantizar que la glucosa en sangre sea de $> 4,0$ mmol/l (72 mg/dl) y volver a tratar (consulte arriba) de ser necesario
- 5 **Ingerir** un carbohidrato de acción prolongada para evitar la recurrencia de los síntomas

Cryer PE. Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus. UpToDate review, last updated May 15, 2014. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines. Chapter 14: Hypoglycaemia. Can J Diabet 2013;A3.

Ejemplos de 15 g de carbohidratos de acción rápida:

- 4 onzas de jugo o gaseosa (con azúcar, no dietético)
- 8 onzas de leche descremada
- 5 a 6 caramelos o dulces

La elección de carbohidratos puede variar según la región geográfica y la población étnica.

Si es momento de aplicar una inyección de insulina, esta no se debe omitir, pero puede ser necesario ajustar la dosis.

Tratar la hipoglucemia grave en una persona consciente

1 Tratar con 20 g de carbohidratos de acción rápida para aliviar los síntomas

2 Volver a medir a los 15 min para garantizar que la glucosa en sangre sea de $> 4,0$ mmol/l (72 mg/dl) y volver a tratar con 15 g más de carbohidratos de ser necesario. Si se encuentra en el hospital y la glucosa es de $< 4,0$ mmol/l (72 mg/dl) 45 minutos después, considere administrar glucosa por vía intravenosa.

3 Ingiera un refrigerio o una comida habitual en ese momento del día o un refrigerio con 15 g de carbohidratos más proteína

The hospital management of hypoglycaemia in adults with diabetes mellitus. NHS [U.K.] guidelines 2010.
Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines. Chapter 14: Hypoglycaemia. Can J Diabet 2013;A3.

Para administrar glucosa intravenosa, la concentración suele ser del 10 % al 20 %. Se debe evitar una solución del 50 %, a menos que esté colocada una vía central.

Los familiares o cuidadores deben recibir educación sobre cómo y cuándo administrar glucagón.

En pacientes inconscientes:

- Con acceso intravenoso: tratar con 10 a 25 mg de glucosa intravenosa durante 3 minutos
- Sin acceso intravenoso: tratar con 1 mg de glucagón subcutáneo o intramuscular
- La adrenalina no es eficaz y no se debe administrar

Hipoglucemia y conducción: prevención y tratamiento

- Mida la glucosa ≤ 1 hora antes de conducir
- Mida la glucosa regularmente mientras conduce (cada 2 horas)

No conduzca o
deje de conducir

< 4 mmol/l
(72 mg/dl)

- Ingiera glucosa de acción rápida; vuelva a medir la glucosa
- Espere 45 minutos después de que la glucosa se haya normalizado

< 5 mmol/l
(90 mg/dl)

Coma un
refrigerio

Es seguro conducir

≥ 5 mmol/l
(90 mg/dl)

Graveling AJ, Frier BM. Driving and Diabetes. Clin Diabet Endocrinol DOI 10.1186/s40842-015-0007-3.

Al conducir, las personas con diabetes deberían:

- Asegurarse de llevar glucosa de acción rápida y tiras reactivas
- Ingerir refrigerios y descansar regularmente
- Evitar el alcohol

Los pacientes deben conocer las normativas sobre conducción para las personas con diabetes, las cuales varían según el país.

Los médicos deben analizar los problemas de conducción de manera individual con sus pacientes.

Visitemos de nuevo a Alejandro: estrategia de control

- Se interrumpió la insulina basal de Alejandro, lo que eliminó sus episodios hipoglucémicos.
- El inhibidor de DPP-4 fue reemplazado por un agonista de GLP-1.
- La HbA1c se ha mantenido estable del 6,9 % al 7,2 %.
- Con ayuda de un especialista en nutrición, Alejandro se comprometió a completar un programa de alimentación saludable y adelgazó 5 kg en 6 meses.
- En ausencia de los episodios hipoglucémicos, su percepción de la hipoglucemia se restableció gradualmente.



Estado previo: DT2,
IMC 32, metformina,
inhibidor de DPP-4, insulina
basal

Es probable que Alejandro vuelva a necesitar insulina en algún momento en el futuro. Sería útil prepararlo para esta posibilidad.

Puntos destacados

- La hipoglucemia es un resultado clínico significativo con efectos posiblemente graves a corto y largo plazo.
- La hipoglucemia puede ocurrir con la DT1 o la DT2, incluso en pacientes que no usan insulina.
- Los beneficios del control intensivo de la glucosa deben considerarse en relación con los riesgos.
- Los objetivos glucémicos pueden relajarse en algunas poblaciones con alto riesgo de hipoglucemia.
- El control frecuente de la glucosa y los ajustes en la medicación pueden ayudar a reducir el riesgo de episodios de hipoglucemia.
- La educación sobre las estrategias de prevención de la hipoglucemia puede ayudar a los pacientes a reducir el riesgo.

Gracias

