

Artículo de revisión

Hipoglucemia en pacientes diabéticos

Hypoglycaemia in diabetic patients

Hipoglicemia em pacientes diabéticos

Roberto Milton Di Lorenzi Bruzzone

Internista. Diabetólogo. Integrante UDA.

Lorena Bruno

Internista. Diabetólogo. Integrante UDA.

Marcelo Pandolfi

Internista. Colaborador honorario UDA.

Gerardo Javiel

Internista. Diabetólogo. Coordinador UDA.

Mabel Goñi

Internista. Profesor Director de Clínica Médica 2.

Resumen: La mayor parte de los pacientes diabéticos en la evolución de su enfermedad presentaran algún episodio de hipoglucemia, que debe ser reconocido y tratado para evitar consecuencias negativas en el paciente. El objetivo de este trabajo es conocer la evidencia sobre hipoglucemias en pacientes diabéticos. Se analiza la epidemiología, clasificación de las hipoglucemias, aspectos clínicos y mecanismos de contraregulación. Se evalúan los efectos nocivos de la hipoglucemia a nivel cardiovascular y encefálico, su repercusión sobre la mortalidad y calidad de vida. Su particularidad en situaciones especiales, niñez, embarazo y tercera edad. Se repasan los aspectos vinculados a la prevención y tratamiento de las hipoglucemias.

Palabras clave: hipoglucemia, diabetes.

Abstract: Most diabetic patients in the course of their disease will have some episode of hypoglycemia, which should be recognized and treated to avoid negative consequences in the patient. The objective of this work is to know the evidence about hypoglycemia in diabetic patients. The epidemiology, classification of hypoglycemia, clinical aspects and counterregulation mechanisms are analyzed. The harmful effects of hypoglycaemia at cardiovascular and brain level, its impact on mortality and quality of life are evaluated. Its particularity in special situations, childhood, pregnancy and old age. The aspects related to the prevention and treatment of hypoglycaemia are reviewed.

Key words: hypoglycemia, diabetes

Resumo: A maioria dos pacientes diabéticos no curso de sua doença terá algum episódio de hipoglicemia, que deve ser reconhecido e tratado para evitar consequências negativas no paciente. O objetivo deste trabalho é conhecer a evidência sobre hipoglicemia em pacientes diabéticos. A epidemiologia, classificação de hipoglicemia, aspectos clínicos e mecanismos de contra-regulação são analisados. Os efeitos prejudiciais da hipoglicemia no nível cardiovascular e cerebral, seu impacto na mortalidade e qualidade de vida são avaliados. Sua particularidade em situações especiais, infância, gravidez e velhice. Os aspectos relacionados à prevenção e ao tratamento da hipoglicemia são revisados.

Palavras-chave: hipoglicemia, diabetes

Recibido: 27/12/2016 - **Aceptado:** 21/10/2017 Unidad Docente Asistencial (UDA) Diabetes, Clínica Médica "2" Departamento Medicina Interna, Universidad de la República, Hospital Pasteur, ASSE, Montevideo, Uruguay.
Correspondencia: E-mail: dilo@vera.com.uy

Introducción

La diabetes es una enfermedad crónica que requiere cuidados médicos continuos y educación del paciente por parte del equipo de salud, para prevenir complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones crónicas.

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (IDF), actualmente 415 millones de personas en el mundo tienen diabetes y se calcula que para el 2040 habrá 642 millones de personas con diabetes. El 46,6% de los adultos diabéticos están sin diagnóstico ⁽¹⁾.

El 12% del gasto mundial en salud se destina a diabetes (673 billones de dólares). Tres cuartas partes de las personas con diabetes viven en países de bajos y medianos ingresos ⁽¹⁾.

La epidemiología sugiere que a menos que se implementen medidas para prevenir y/o tratar los diferentes factores de riesgo la prevalencia global de diabetes continuará aumentando.

En etapas tempranas de la enfermedad tanto en diabetes mellitus tipo uno (DM1) como en diabetes mellitus tipo dos (DM2), deben plantearse objetivos estrictos de control glucémico, con la finalidad de reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo (macro o microangiopáticas). En el caso de DM2 es importante también el control de otros factores de riesgo como tabaquismo, HTA, obesidad, dislipemia, etc.

Sabemos que el tratamiento intensivo de la diabetes se asocia con un aumento en el riesgo de hipoglucemia, particularmente los pacientes con DM1 y DM2 que han recibido insulina por tiempo prolongado (más de 5 años) ⁽²⁻⁶⁾.

La hipoglucemia es una verdadera emergencia que debe ser reconocida y tratada rápidamente para evitar consecuencias negativas en el paciente. El espectro de síntomas dependerá de la severidad y duración de la hipoglucemia; así como de la respuesta del sistema autónomo.

Las complicaciones a corto plazo incluyen: eventos cardiovasculares, daño neurológico, trauma y muerte.

A nivel nacional sólo existe una publicación de Ravera y García Loriente ("Hipoglucemia y Diabetes" de 1976, Ed Oficina del Libro).

El objetivo de este trabajo es conocer la evidencia sobre hipoglucemias en pacientes diabéticos, sus repercusiones y situaciones especiales, así como evaluar las herramientas disponibles para prevenir esta complicación.

En cuanto a la metodología empleada se realizó una búsqueda en Medline, en el periodo 1990-2015, utilizando las palabras claves: "diabetes", "hipoglucemia", limitado a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, meta-análisis y consensos.

Epidemiología

La mayor parte de los pacientes diabéticos en la evolución de su enfermedad presentarán algún episodio de hipoglucemia.

La prevalencia de hipoglucemia varía considerablemente de acuerdo a los estudios. Los pacientes con DM1 se estima que tendrán dos episodios de hipoglucemia sintomática por semana y un episodio de hipoglucemia severa por año. Entre un 2 y 4% de mortalidad en esta población se atribuye a hipoglucemia ⁽⁷⁾.

Las hipoglucemias están sub-diagnosticadas, por la dificultad para registrarlas, esto se vincula a falta de monitoreo, a episodios que son asintomáticos y que pasan desapercibidos.

Los episodios de hipoglucemia severo, son una pequeña fracción del total de las hipoglucemias, la estimación de estos eventos son más confiables ya que habitualmente son documentados.

La frecuencia de hipoglucemia es más baja en pacientes con DM2 que en aquellos con DM1.

El United Kingdom Hypoglycemia Study mostró que el riesgo de hipoglucemia severa en DM2 llega al 7% en los primeros años de evolución, pasando al 25% con la evolución de la enfermedad. Está demostrado que el tratamiento intensivo de la diabetes, aumenta el riesgo de hipoglucemia, al compararlo con el tratamiento convencional (ACCORD) ⁽⁸⁾.

La prevalencia de hipoglucemia en DM2 aumenta con el uso de sulfonilureas y de insulina, siendo mayor con el uso de insulina como se demostró en Fremantle Diabetes Study ⁽⁹⁾.

La incidencia de hipoglucemia en pacientes con DM2 avanzada, con insulinopenia manifiesta, fue similar a aquellos con DM1.

Un estudio con 9094 participantes que evaluó la relación entre HBA1c y el riesgo de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes tipo 2, concluyó que la hipoglucemia grave informada por el paciente es frecuente en DM2, la hipoglucemia ocurrió en todos los niveles de control glucémico, pero el riesgo fue más alto en pacientes con glicemias casi normal o con control glucémico muy deficiente ⁽¹⁰⁾. Este resultado está alineado con los obtenidos en el estudio longitudinal de cohortes de Fremantle y en la población del estudio Tayside ⁽⁶⁾.

Clasificación

Si bien el rango de glicemia en el cual se considera que un paciente presenta hipoglucemia, ha sido motivo de debate, actualmente siguiendo a la American Diabetes Association (ADA) definimos hipoglucemia con valores en sangre plasmática ≤ 70 mg/dl ⁽¹¹⁾.

En la tabla 1 se muestra la clasificación de hipoglicemia.

| Clasificación clínica | Definición |
|--------------------------------------|--|
| Hipoglucemia severa | Requiere de terceros para administración de H de C, glucagón. La recuperación neurológica del episodio, es suficiente para planteo de hipoglucemia |
| Hipoglucemia sintomática documentada | Síntomas característicos de hipoglucemia con glicemia ≤ 70 mg/dl |
| Hipoglucemia asintomática | Sin síntomas de hipoglucemia ,con glicemia ≤ 70 mg/dl |
| Hipoglucemia sintomática probable | Síntomas típicos ,pero sin medición de glucemia |
| Pseudohipoglucemia | Síntomas que se atribuyen a hipoglucemia pero glicemia ≥ 70 mg /dl |

Tabla 1: Clasificación de las hipoglucemias de la American Diabetes Association (ADA).

De acuerdo a la gravedad podemos clasificar la hipoglucemia en 3 categorías ⁽¹²⁾:

- 1) Leve no hay compromiso neurológico, el paciente resuelve la situación sin dificultad.
- 2) Moderada, algún grado de afectación neurológica, pero el paciente sale de la situación por su cuenta.
- 3) Grave, compromiso de conciencia, por lo cual necesita la asistencia de terceros para solucionar la situación.

Factores de riesgo

Las causas más relevantes de hipoglucemias en pacientes con DM2 son: duración de la enfermedad, edad avanzada, intensificación del tratamiento, deterioro cognitivo, interacción con drogas, mala adherencia al tratamiento, enfermedad renal crónica, autoinmunidad (tabla 2).

| |
|--|
| Tratamiento con sulfonilureas y con insulina |
| Omisión de comidas |
| Edad avanzada |
| Duración de la diabetes |
| Conocimientos deficientes sobre hipoglucemia |
| Enfermedades psiquiátricas |
| Insuficiencia hepática |
| Insuficiencia renal |
| Alcoholismo |
| Ejercicio |
| Hipotiroidismo |
| Enfermedad de Addison |

Tabla 2: Factores de riesgo asociados con hipoglucemia. Tomado de: Gomez P, Castro-Martinez M. Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus 2. Sx Cardiometaabolico, 2014;2:55-62.

En la tercera edad se debe tener en cuenta que las infecciones, la depresión, la demencia alteran el apetito favoreciendo las hipoglucemias. En este grupo etario no hay estudios a largo plazo que demuestren beneficios con el control intensivo de la glicemia ⁽¹³⁾.

Dentro de los antidiabéticos orales (ADO), las sulfonilureas son las que favorecen más hipoglucemias y sobre todo las que tienen acción más prolongadas conllevan mayor riesgo. La glibenclamida se asocia con mayor riesgo de hipoglucemia severa que el resto de las sulfonilureas ⁽¹⁴⁾.

En una revisión de estudios controlados que compararon la monoterapia con insulina con un tratamiento combinado de insulina y ADO no se observaron diferencias marcadas en las tasas de hipoglucemia ⁽¹⁵⁾.

Una causa conocida, aunque de baja frecuencia en pacientes diabéticos es la hipoglucemia autoinmune. Serían de dos tipos aquellas debidas a anticuerpos contra el receptor de insulina y otra debida a autoanticuerpos contra la insulina. En cualquier caso pueden determinar hipoglucemia leve a severa.

Otro factor que predispone a eventos hipoglucémicos es la variabilidad glucémica, la misma refleja las oscilaciones de glucemia en un paciente diabético debido a la disminución o ausencia de autorregulación o por deficiencia en la terapia insulínica ⁽¹⁶⁾.

Manifestaciones clínicas

La hipoglucemia se diagnostica por la tríada de Whipple: clínica compatible, baja concentración de glucosa plasmática y resolución de los síntomas luego de administrar carbohidratos.

Las manifestaciones clínicas de hipoglucemias las podemos dividir en:

1) síntomas neurogénicos o autonómicos que aparecen con glicemias < 60 mg/dl. Se distinguen síntomas adrenérgicos mediados por catecolaminas como palpitaciones, palidez, temblor y síntomas colinérgicos mediados por acetilcolina, sudoración y parestesias.

2) síntomas neuroglucopénicos que aparecen con glicemias menores a 50 mg/dl, y son trastornos de conducta, cefalea, confusión, convulsiones, pérdida de conocimiento (tabla 3).

| Neurogénicos | Neuroglucopénicos |
|-----------------------|---------------------|
| Síntomas adrenérgicos | cambios de conducta |
| Boca seca | Irritabilidad |
| Palidez ansiedad | Confusión |
| Palpitaciones | Cefalea |
| Síntomas colinérgicos | Estupor |
| Hambre | Coma |
| Diaforesis | crisis convulsivas |
| Parestesias | muerte cerebral |

Tabla 3: Síntomas de hipoglucemia. Tomado de: Gomez P, Castro-Martínez M. Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus 2, Sx Cardiometaabólico. 2014,1:55-62.

La gravedad de un episodio de hipoglucemia está vinculado fuertemente a la aparición de síntomas neuro-glucopénicos, siendo estas consecuencias de un déficit cerebral de glucosa.

En individuos sanos pequeñas reducciones de la glicemia, son suficientes para desencadenar actividad autonómica y por lo tanto síntomas hipoglucémicos.

En pacientes diabéticos con hiperglicemia crónica (mal control metabólico), pueden desarrollar intensa sintomatología autonómica con valores de glicemia entre 150-200 mg/dl.

Por otra parte en personas con hipoglucemia recurrente, las manifestaciones de hipoglucemias pueden ocurrir con glicemias muy bajas < 45mg/dl, esto aumenta las posibilidades de hipoglucemia grave ^(17,18).

Respuesta fisiológica frente a hipoglucemia

La glucosa es la principal fuente de energía metabólica para el cerebro en condiciones fisiológicas, requiriendo un aporte continuo, ya que no es capaz de producirla y almacenarla en cantidades suficientes. No sorprende entonces que existan potentes mecanismos contrarreguladores, tendientes a evitar o corregir situaciones de hipoglucemias (Figura1).

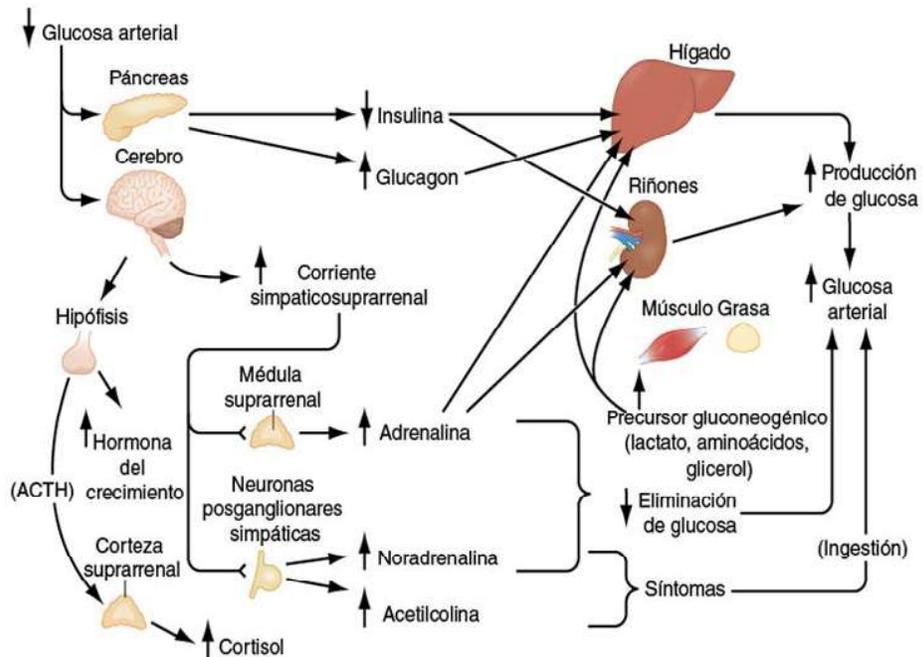


Figura 1: Mecanismos de las hipoglucemias. Tomado de: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Localzo J: HARRISON Principios de Medicina Interna, 18ª ed. <http://www.harrisonmedicina.com>

Cuando las concentraciones de glucosa están entre 70 a 80 mg/dl, se desencadenan los eventos contrarreguladores. Inicialmente se suprime la secreción endógena de insulina por parte de las células β pancreática, en segundo lugar aumenta la secreción de glucagón por las células pancreáticas y también se activa el sistema simpático adrenal (epinefrina).

Estas hormonas estimulan la neoglucogénesis y glucogenólisis a nivel hepático y renal, mientras que en el músculo y tejido adiposo disminuye el uso periférico de glucosa ^(19,20).

En forma más tardía se libera cortisol por la corteza suprarrenal y hormona de crecimiento por la hipófisis anterior a través de la ACTH. Estas juegan un rol significativo en las hipoglucemias prolongadas ya que su acción es evidente luego de 4 a 6 hs de iniciado el evento.

Mecanismos de contrarregulación en pacientes diabéticos

En los pacientes con DM1 y DM2 avanzada los mecanismos de defensa fisiológicos contra la hipoglucemia están comprometidos, por tres razones fundamentales: 1) falla en la disminución de la insulina efecto secundario a la hiperinsulinemia terapéutica, como falla en la regulación de la secreción de insulina endógena 2) falla en el aumento de la secreción de glucagón 3) disminución en la secreción de epinefrina.

En este contexto la ausencia de respuesta de insulina, glucagón y la débil respuesta simpática, llevan a la presencia de hipoglucemias desapercibidas, favoreciendo cuadros de hipoglucemias severas ⁽²¹⁾.

Podemos señalar entonces que la contrarregulación defectuosa y el síndrome de hipoglucemia desapercibida son los componentes de la falla autonómica asociada a hipoglucemia (FAAH) ⁽⁴⁾.

La FAAH es parcialmente reversible si se evitan episodios de hipoglucemia. Distintos autores señalan que la ausencia de hipoglucemia durante 15 a 20 días será suficiente para revertir eventos inadvertidos en los pacientes y mejorar la respuesta autonómica.

Efectos nocivos de la hipoglucemia

Hipoglucemia y corazón

A nivel cardiovascular ocurren alteraciones vinculadas a hipoglucemia. Por una parte hay una respuesta simpático suprarrenal con liberación de catecolaminas, con efecto sobre el miocardio y los vasos sanguíneos. Aumenta la contractilidad y el gasto cardíaco, lo que puede producir isquemia en el miocardio en pacientes con enfermedad de los vasos coronarios.

Varios estudios muestran que la hipoglucemia se asocia con alteraciones electrocardiográficas: QT prolongado PR corto y depresión del segmento ST, lo que lleva a un alto riesgo de taquicardia ventricular y muerte súbita. Estos cambios pueden ser prevenidos por el uso de betabloqueantes.

Por otro lado la hipoglucemia determinaría una cascada inflamatoria mediada por interleucina 6, interleucina 8, proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral α , llevando a disfunción endotelial y alteraciones de la coagulación lo que resulta en mayor riesgo cardiovascular. (figura 2)

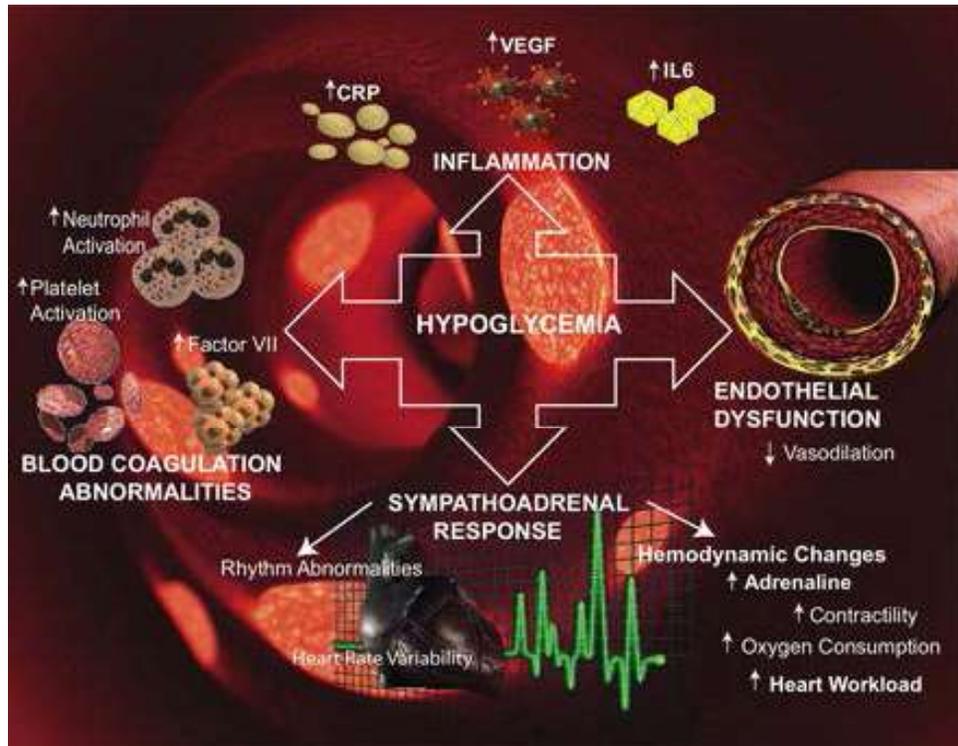


Figura 2: Mecanismos por el cual la hipoglucemia puede afectar el corazón. Tomado de: De Souza CV, Boll GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes and cardiovascular events. Diabetes Care.2010;33:1389-1394.

También ocurren alteraciones en la función plaquetaria y activación del sistema fibrinolítico.

Todos estos cambios contribuyen a un mayor riesgo cardiovascular, sobre todo en los pacientes con hipoglucemia grave, especialmente en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y mayor duración de la diabetes.

A nivel clínico la posibilidad de la hipoglucemia como factor de riesgo cardiovascular es tema de debate.

En el estudio ACCORD, participaron 10251 personas con antecedentes de eventos cardiovasculares, divididas en dos grupos: uno con tratamiento glucémico intensivo y otro con tratamiento glucémico estándar. El ensayo se detuvo por aumento significativo de la mortalidad en el grupo de tratamiento intensivo (mortalidad cardiovascular 35% vs 17% en el grupo con tratamiento estándar) ^(21,22). En ambos grupos los pacientes con hipoglucemia severa tuvieron mayor mortalidad que los que no tuvieron hipoglucemia grave.

Sin embargo la relación entre hipoglucemia y mortalidad, resulta ser un tema de mayor complejidad ⁽²³⁾. Si bien los estudios observacionales y epidemiológico pequeños, sugieren relación entre hipoglucemia y eventos cardiovasculares, actualmente no hay evidencia de causalidad. Se necesitan ensayos clínicos más complejos que puedan responder esta pregunta.

Hipoglucemia y mortalidad

Es claro que la hipoglucemia puede ser fatal ⁽²⁴⁾. Del 6 al 10 % de las muertes en DM1 serían por hipoglucemias, en DM2 no se conoce la cifra de mortalidad, si bien hay reportes de 10 % de mortalidad en pacientes tratados con sulfonilureas ⁽²⁵⁾.

La mayoría de las muertes por hipoglucemia severa se vinculan a repolarización cardíaca anormal y arritmias ventriculares, desencadenadas por un aumento de la respuesta simpático adrenal ⁽²⁶⁾.

Hipoglucemia y cerebro

La hipoglucemia severa se vincula con ataque isquémico transitorio (AIT), que es reversible con la corrección de la glucemia en sangre.

En el estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT); los pacientes que recibieron tratamiento intensivo, en un seguimiento a largo plazo no experimentaron deterioro cognitivo.

Si bien estudios de imagen evidenciaron alteraciones del flujo sanguíneo cerebral en pacientes con hipoglucemia severa, las mismas serían temporales y reversibles.

En el trabajo de Whitmer et al, estudio en DM2 con más de 16667 pacientes se observó relación entre hipoglucemia y demencia ^(27,28).

Por lo tanto la evidencia reciente sugiere que la hipoglucemia recurrente o severa puede predisponer a disfunción cognitiva a largo plazo y a demencia.

Hipoglucemia y calidad de vida

Diferentes estudios evidenciaron que la hipoglucemia severa repercute negativamente sobre la calidad de vida de los pacientes, así como sobre el tratamiento y los costos del mismo.

El bienestar del paciente se puede ver afectado directamente por las hipoglucemias o indirectamente por el temor a recurrencia. Aquellas personas que presentan episodios de hipoglucemia frecuente presentan alteraciones crónicas del humor como depresión ⁽²⁹⁾.

Manet et al, encontraron asociación entre la frecuencia y severidad de las hipoglucemias y el temor a desarrollar nuevos episodios. En el estudio de Pramming et al, los pacientes estaban tan preocupados por el temor a hipoglucemias como por el riesgo a complicaciones crónicas de la diabetes ⁽³⁰⁾.

Diabetes y riesgo de caídas

El riesgo de fracturas vinculado a la presencia de hipoglucemias severas, por lo tanto se sugieren estrategias terapéuticas encaminadas a prevenir caídas vinculadas a hipoglucemias ⁽³¹⁾. Los pacientes con DM2 presentan factores de riesgo para caídas y eventuales fracturas: neuropatía periférica, disminución de agudeza visual, menor actividad física, artropatías, edad avanzada.

Un estudio reciente en DM2 que abarca 36120 pacientes evalúa la asociación entre hipoglucemia y fracturas por caídas. Aquí se encontró que los pacientes con episodios de hipoglucemias tenían un riesgo 70% mayor de fracturas que aquellos que no presentaron hipoglucemia. Siendo las fracturas de cadera y las vertebrales las más frecuentes ⁽³²⁾.

Hipoglucemias y situaciones especiales

Hipoglucemia en niños

Las hipoglucemias constituyen un problema de jerarquía en niños con DM1, esto tiene que ver con lo irregular de las ingestas, la actividad física difícil de cuotificar. Esto determina mayor dificultad para encontrar la dosis adecuada de insulina.

Además nos enfrentamos en niños pequeños a la casi nula capacidad de detectar hipoglucemia, por lo que sus padres deben estar alertas frente a cambios de conducta en sus hijos, que nos pongan en aviso de un episodio de hipoglucemia.

La presencia de hipoglucemia en los primeros años de la vida puede determinar déficit cognitivo, atendiendo al proceso de maduración del sistema nervioso central en esta etapa ⁽³³⁻³⁴⁾.

En la adolescencia se suma resistencia a la insulina, lo que determina dosis crecientes de insulina en cada paciente, etapa de la vida que puede determinar menos atención a la enfermedad con mayor riesgo de hipoglucemia.

Hipoglucemia en el anciano

La intensificación del tratamiento en el anciano, aumenta las posibilidades de hipoglucemia, en una población particularmente frágil. Por lo que será de interés establecer metas más laxas de control glicémico en los ancianos.

Si tenemos en cuenta la mayor incidencia de hipoglucemia en personas tratadas con sulfonilureas e insulina, este riesgo se multiplica cuando hay un deterioro de la función renal y de las enzimas hepáticas, hecho frecuente en este grupo etario.

Los ancianos tienen más riesgo de padecer síndrome geriátrico que incluye disfunción cognitiva, depresión, incontinencia, caídas todo lo cual puede incrementarse por episodios de hipoglucemia. La diabetes se asocia a mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia. Por otra parte el deterioro cognitivo se asocia a peor adherencia al tratamiento; en definitiva existe un vínculo estrecho entre hipoglucemia y demencia ^(35,36).

Hipoglucemia en el embarazo

Durante el embarazo será importante mantener un control estricto de glicemia. Las concentraciones séricas de glucosa normales deben ser un 20 % más baja que en mujeres no embarazadas, lo que dificulta la detección de hipoglucemia ⁽³⁷⁾.

Se consideran factores de riesgo de hipoglucemia grave: ausencia de educación sobre hipoglucemia, HBA1c baja al inicio del embarazo, hipoglucemia grave durante el año anterior, variabilidad glucémica, excesivo uso de insulina. La lactancia materna constituye un factor de riesgo de hipoglucemia en mujeres tratadas con insulina.

Prevención y tratamiento

En pacientes que reciben terapia intensificada de insulina, donde son esperables las hipoglucemias, los programas de educación reducen la incidencia de episodios severos.

La educación tanto del paciente como su familia es clave para reducir el miedo de los pacientes a la hipoglucemia.

El médico deberá evaluar sus pacientes para conocer aquellos con mayor riesgo de hipoglucemia. El paciente deberá conocer su tratamiento, dosis y duración de acción de cada fármaco y la importancia de consumir carbohidratos en tiempo adecuado.

El auto-monitoreo es una herramienta útil para detectar hipoglucemia, en particular en los pacientes que reciben insulina. El mismo se realiza habitualmente a través de glucómetros que miden la glicemia capilar.

De acuerdo a la ADA actualmente se entiende que las metas de control glucémico deben individualizarse de acuerdo a cada paciente. Es así que en los pacientes más jóvenes y sin repercusiones las metas terapéuticas serán más estrictas (HBA1c < 6,5%), en cambio en aquellos con corta expectativa de vida, repercusiones crónicas, escaso soporte socio económico, comorbilidades asociadas, las metas glucémicas serán más laxas (HBA1c 7.5 -8%).

De todas maneras en el grupo de pacientes con riesgo de hipoglucemias, se establecen que las metas de control glucémico sean menos estrictas, pero no se refieren cifras concretas de HBA1c, por lo que el criterio clínico resulta imprescindible.

Sin embargo la HBA1c no refleja la variabilidad glucémica, siendo este dato fundamental para conocer el riesgo de hipoglucemia. Se sabe que la HBA1c tiene correlación con hiperglucemias en el futuro pero no con hipoglucemias, por lo tanto es de interés contar con otros parámetros que nos informen sobre la variabilidad glucémica ⁽³⁸⁾.

Luego de estudiar los datos del DCCT los investigadores que evaluaron la glucemia plasmática media y su desvío estándar (DE), para conocer el riesgo de hipoglucemia grave; concluyeron que el DE es un parámetro superior frente a la glucemia plasmática media y la HBA1c ^(39,40).

En los últimos años ha habido un importante avance en el desarrollo tecnológico de los sensores continuos de glucosa intersticial, estos sistemas de monitorización continua miden la concentración de glucosa en el flujo intersticial del tejido celular subcutáneo (SMCG). Si bien se tratan de sistemas menos precisos que los medidores de glicemia capilar, han demostrado beneficio en mejorar el control glucémico y disminuir la variabilidad glucémica particularmente en DM1. Algunas de sus indicaciones serían: hipoglucemias nocturnas, hipoglucemias desapercibidas, hipoglucemias en pacientes no diabéticos, diferencias entre la HBA1c y el monitoreo capilar, como herramienta de educación terapéutica (práctica de ejercicio, repercusión de ingestas adicionales en el perfil glucémico), así como también en investigación clínica (estudio de la variabilidad del perfil glucémico).

Actualmente el páncreas artificial está en marcha, asocia un SMCG a una bomba de insulina, con la promesa de eliminar las hipoglucemias, un primer escalón es la interrupción del suministro de insulina cuando la glicemia cae por debajo del valor previsto, con lo que se minimizaría la duración de la hipoglucemia.

Tratamiento de las hipoglucemias

Hipoglucemias leve a moderada: donde el paciente puede recibir tratamiento por vía oral, ingerir 20 gr de hidratos de carbono de absorción rápida, pudiendo optar:

1) cuatro cucharaditas de azúcar en 200 cc de agua o 2) 200cc de jugo de fruta azucarado.

Control en 15 minutos, si persiste con hipoglucemia repetir el procedimiento.

Hipoglucemia severa: El paciente presenta compromiso de conciencia, requiere de apoyo de terceros para resolver la situación.

Si cuenta con glucagón aplicar 1 mg por víasubcutánea o intramuscular, mejorando la situación clínica en 15 min.

Al momento de contar con asistencia de urgencia se aplica glucosa hipertónica intravenosa (20 mg de glucosa al 30%)

Cualquiera sea el grado de hipoglucemia una vez recuperado el paciente debe recibir 25 gr de hidratos de carbono complejos y analizar las causas de la hipoglucemia para su corrección.

Bibliografía

- 1- International Diabetes Federation. IDF Diabetes, 7 ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2015.
- 2- Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Golf DC, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358:2560-2572.
- 3- Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2005; 28:1245-1249.
- 4- Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:1845-1859.
- 5- Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008; 57:3169-3176.
- 6- Lipska K, Warton E, Huang E, Moffet H, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. HbA1c and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: the Diabetes and Aging Study. *Diabetes Care* 2013;36:3535-3542.
- 7- Mezquita -Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez O, Muñoz-Torres M, Merino Torres J, Gorgojo-Martínez J, et al. Documento de posicionamiento: evaluación de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Trabajo de la Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60(9):517-530.
- 8- UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia.* 2007 Jun;50(6):1140-7.
- 9- Bruce DG, Davis WA, Casey GP. Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2009; 52:1808-1815.
- 10- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes [Internet]. Sign publication number 116, 2010 [cited 2011 Jan 25] Available: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/116/index.html>.
- 11- Crier PE. Preventing hypoglycaemia: what is the appropriate glucose alert value? *Diabetologia.* 2009; 52:35-37.
- 12- Canadian Diabetes Association Clinical Practice. Guidelines Expert Committee, Hypoglycemia. *Can J Diabetes* 2008;(Suppl 1):562-64.
- 13- Keen H. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Health Trends* 1994; 26:41-43
- 14- Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, Goldsmith CH, Clase CM. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care* 2007; 30:389-94.
- 15- Goudswaard A, Furlon NJ. Insulin monotherapy vs combination of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev* 2004; 4:CD003818
- 16- Siegelar SE, Holleman F, Hoekstra JB, DeVries JH. Glucose variability; does it matter? *Endocr Rev.* 2010 Apr;31(2):171-82.
- 17- Bolli GB, Fanelli CG. Physiology of glucose counterregulation to hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999 Sep;28(3):467-93.

- 18- Cryer PE. Glucose counterregulation: prevention and correction of hypoglycemia in humans. *Am J Physiol* 1993;264E:149-55.
- 19- Cryer PE. Hypoglycemia. En: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, ed. *Williams textbook of endocrinology*. 12thed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2011; p.1552-1577.
- 20- Reno CM, Litvin M, Clark AL, Fisher SJ. Defective counterregulation and hypoglycemia unawareness in diabetes: mechanisms and emerging treatments. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42:15-38.
- 21- American Diabetes Association. Hospital admission guidelines for diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27 Suppl 1:S103.
- 22- Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, Buse JB, Byington RP, Cohen RM, et al. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2010 May;33(5):983-90.
- 23- Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes and cardiovascular events. *Diabetes Care* .2010;33:1389-1394.
- 24- Cryer P. Death during intensive glycemic therapy of diabetes: mechanisms and implications. *Am J Med* 2011;124: 993-996.
- 25- Holstein A, Egberts EH. Risk of hypoglycaemia with oral antidiabetic agents in patients with Type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2003;111(7):405-14.
- 26- Robinson RT, Harris ND, Ireland RH, Lee S, Newman C, Heller SR. Mechanisms of abnormal cardiac repolarization during insulin-induced hypoglycemia. *Diabetes* 2003;52:1469-1474.
- 27- Gold AE, Deary IJ, Frier BM. Hypoglycaemia and non-cognitive aspects of psychological function in insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus (IDDM). *Diabet Med* 1997;14:111-118.
- 28- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2009;301:1565-72.
- 29- Pramming S, Thorsteinsson B, Bendtson I, Binder C. Symptomatic hypoglycaemia in 411 type 1 diabetic patients. *Diabet Med* 1991;8:217-22.
- 30- Moghissi E, Ismail-Beigi F, Devine RC. Hypoglycemia: minimizing its impact in type 2 diabetes. *Endocr Pract*. 2013; 19(3):526-535.
- 31- Silverstein J1, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, et al; American Diabetes Association. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:186-212.
- 32- Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14:634-43.
- 33- Clarke W, Jones T, Rewers A, Dunger D, Klingensmith GJ. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10(Suppl 12):134-145.
- 34- Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006 Jan;5(1):64-74.
- 35- Verdelho A, Madureira S, Moleiro C, Ferro JM, Santos CO, Erkinjuntti T, et al. White matter changes and diabetes predict cognitive decline in the elderly: the LADIS study. *Neurology*. 2010;75:160-7.
- 36- 36)Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O. Diurnal glycemic profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Sep;191(3):949-53.
- 37- Ringholm L, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B, Damm P, Mathiesen ER. Hypoglycaemia during pregnancy in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2012;29:558-566.
- 38- Ruiz De Adana M, Rigla M, Vidal P. Consenso sobre el uso de la monitorización continua de glucosa. *Av Diabetol*. 2009;27:1-3.
- 39- DeVries JH. Glucose variability: where it is important and how to measure it. *Diabetes*. 2013. 62:1405-1408.
- 40- Kovatchev BP, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Young-Hyman D, Schlundt D, Clarke W. Assessment of risk for severe hypoglycemia among adults with IDDM: validation of the low blood glucose index. *Diabetes Care*. 1998 Nov;21(11):1870-5.