

DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO

# Evaluación y manejo de la **hipoglucemia** en el paciente con diabetes mellitus 2020

Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Rebeca Reyes-García

Pedro Mezquita-Raya

Óscar Moreno-Pérez

Manuel Muñoz-Torres

Juan Francisco Merino-Torres

Rosa Márquez Pardo

Esteban Jódar-Gimeno

Javier Escalada San Martín

Manuel Gargallo-Fernández

Alfonso Soto-González

Noemí González Pérez de Villar

Diego Bellido Guerrero

Fernando Gómez-Peralta

Daniel de Luis

Martín López de la Torre Casares



@sociedadSEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición)  
@diabeteSEEN (Grupo de Trabajo de Diabetes de la SEEN)



ISBN: 978-84-09-21733-5



Se distinguen dos tipos de recomendaciones:

**Recomendación fuerte:** expresada como “recomendamos” y el número **1**

**Recomendación débil:** expresada como “sugerimos” y el número **2**

La calidad de la evidencia se expresa con símbolos:

⊕	Evidencia muy baja
⊕⊕	Evidencia baja
⊕⊕⊕	Evidencia moderada
⊕⊕⊕⊕	Evidencia alta

Swiglo BA, Murad MH, Schünemann HJ, Kunz R, Vigersky RA, Guyatt GH, et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Mar;93(3):666–73.

## Recomendaciones

**Evaluar la presencia y la gravedad de las hipoglucemias** sintomáticas o asintomáticas **en cada visita** realizada a los pacientes con DM 1 y DM 2 (**1⊕⊕⊕O**)

# DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA

**Informar** a las personas con diabetes de la **posibilidad de desarrollar una hipoglucemia** cuando en la automedición de glucemia (AMG) las concentraciones de glucosa desciendan rápidamente o sean inferiores a 70 mg/dl (2⊕000)

## Clasificación de la hipoglucemia<sup>1</sup>

Concentración plasmática de glucosa	Nivel de hipoglucemia	
(<70 mg/dl)	1	<b>Hipoglucemia clínicamente importante</b> Valores de glucemia < 70 mg/dl y > 54 mg/dl, que puede alertar a la persona a realizar alguna acción. Considerada clínicamente significativa, con independencia de la gravedad de los síntomas hipoglucémicos agudos
(<54 mg/dl)	2	<b>Comienzo de la neurogluopenia</b> Umbral en el que comienzan a surgir los síntomas neuroglucopénicos y se requiere acción inmediata para resolver el episodio
No hay umbral de glucosa especificado	3	<b>Hipoglucemia grave</b> Un episodio grave se caracteriza por un estado mental y/o físico alterado que requiere la asistencia externa de otra persona para que se resuelva

<sup>1</sup> Agiostratidou G, et al. Diabetes Care. 2017;40(12):1622–30



## Recomendaciones

La mejor prevención de la hipoglucemia es la búsqueda del adecuado **equilibrio entre la dosis de insulina, la ingesta y la actividad física** junto con el mejor **conocimiento de la glucemia actual** mediante monitorización glucémica (1⊕⊕⊕⊕)

**Uso de monitorización continua (MCG) o intermitente/flash de glucemia (MFG)**, con o sin infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) **en pacientes con DM 1 e hipoglucemias frecuentes** (graves o no) (graves o no) (1⊕⊕⊕⊕)

La **MCG o la MFG en DM 1**, independientemente de la modalidad de tratamiento con insulina, mejora el control glucémico y disminuye la incidencia de hipoglucemias. Estos beneficios se correlacionan con el cumplimiento del uso continuo del dispositivo (1⊕⊕⊕⊕)

Glucemia < 50 mg/dl hasta en el **10%** de la vida  
Media 2 episodios de hipoglucemia sintomática/semana  
1 hipoglucemia grave por año

**Hipoglucemia grave:** (episodios/100 pacientes/año)

**110** DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*)

**320** DM 1 > 15 años de de evolución

**300** (estudio observacional, 7.067 pacientes con DM 1)



↓ X 4 hipoglucemias graves  
(mayor efecto si hipoglucemia grave previa)  
↓ 50-75% hipoglucemias totales



La MCG (± ISCI con suspensión automática) y la MFG ↓ la duración de la hipoglucemia



## Recomendaciones

Evitar la hipoglucemia es un objetivo prioritario en la DM 2 (mayor probabilidad de abandono del tratamiento, mayor coste, deterioro de la calidad de vida ( $1\oplus\oplus\oplus\oplus$ ), aumento de morbi-mortalidad ( $1\oplus\oplus\oplus\oplus$ ))

Identificar a los pacientes con DM 2 con hipoglucemias no graves y/o tratamiento con insulina y/o secretagogos (sulfonilureas o repaglinida) para realizar **estrategias de prevención** de hipoglucemia grave ( $1\oplus\oplus\oplus\oplus$ )

**0.054**  
paciente/año

DM 2 con insulina y/o ADOs  
(atención en centro sanitario)

DM 2 con **insulina > 5 años:**  
**incidencia** de hipoglucemia leve  
y grave **similar a la observada**  
**en pacientes con DM 1**

**Incidencia variable**  
**Frecuencia de hipoglucemias**  
**no graves difícil de estimar**

**0.49**

**100 personas/año**  
DM 2, 35% con SU y 20% con  
insulina  
urgencias y/o hospitalizaciones

**0.31%**

↑ riesgo si: hipoglucemia previa,  
insulina o SU



SEEN

Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición

más de 15 años

# HIPOGLUCEMIA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

## Recomendaciones

La hipoglucemia grave en la DM 2 es un factor asociado a **futura mortalidad total** ( $1\oplus\oplus\oplus\circ$ ) y a **mortalidad cardiovascular** ( $1\oplus\oplus\oplus\circ$ )

La hipoglucemia en DM 2 es un factor asociado a la aparición de futuros **eventos cardiovasculares** ( $1\oplus\oplus\oplus\circ$ )

Estudios con objetivos cardiovasculares  
(DEVOTE, ORIGIN, ADVANCE, ACCORD, VADT, LEADER, EXSCEL)

Datos observacionales

Hipoglucemia  
grave



Mortalidad **global**  
Mortalidad CV  
**Eventos CV**

**En sujetos con DM 1 la evidencia es escasa y contradictoria**

Los grandes ensayos clínicos en DM 1 no han analizado el riesgo vascular entre los sujetos con mayor incidencia de hipoglucemias

En estudios observacionales se han reportado datos no concluyentes (a favor y en contra) acerca de la relación entre hipoglucemia grave y ECV-mortalidad



## Recomendaciones

Recomendamos **evaluar la glucemia en todos los pacientes con DM 1**, antes, durante y después de la práctica de ejercicio físico (1⊕000)

En pacientes con **DM 2 en tratamiento con SU o repaglinida y/o insulina** recomendamos comprobar la glucemia antes del ejercicio físico (1⊕000) y ajustar el tratamiento farmacológico para prevenir la hipoglucemia asociada al ejercicio (1⊕⊕00)

Evitar ejercicio durante las 24 horas siguientes a una hipoglucemia grave (2⊕⊕00)

Sugerimos que los pacientes lleven alguna forma de **identificación** de diabetes (2⊕000)

**Antes del ejercicio:** Ingerir HC si glucemia < 100 mg/dl (1⊕⊕00)

**Después del ejercicio:**

Ingerir HC según la glucemia (1⊕⊕00)

Reducir la **insulina** después del ejercicio (2⊕⊕00)<sup>2</sup>

Si ejercicio de resistencia prolongado (aeróbico), **realizar un sprint** antes o después del ejercicio (2⊕⊕00)

El efecto hipoglucemiante es mayor en los 60-90 minutos posteriores a la actividad física, aunque persiste 6-15h tras su finalización.

<sup>2</sup> Si ejercicio > 30 min y se realiza 2-3 h tras la inyección de análogos rápidos o 4-6h tras insulina regular, considerar la reducción entre el 50 y el 90% de la dosis de insulina, dependiendo de la intensidad y de la duración del ejercicio planeado



SEEN

Servicio Español de  
Emergencias Venenosas

más de 15 años

# TRATAMIENTO DE LA HIPOGLUCEMIA

## Recomendaciones

En pacientes conscientes, con **15-20 g de glucosa** o equivalente. Repetir a los 15 minutos si persiste la hipoglucemia. Cuando esta se ha resuelto, consumir un suplemento de CH de absorción lenta para prevenir una nueva hipoglucemia (1⊕⊕OO)

En pacientes inconscientes, con **glucagón<sup>3</sup>** (1⊕⊕OO)

En pacientes tratados con insulina o secretagogos, **evaluar periódicamente los conocimientos acerca de la detección y el tratamiento de la hipoglucemia**, y recordar la necesidad de llevar siempre consigo HC suficientes para el tratamiento de una hipoglucemia y disponer de glucagón (1⊕OOO)

**Reevaluar el régimen terapéutico** si el paciente sufre uno o más episodios de **hipoglucemia de nivel 3** y programar una elevación temporal de los objetivos glucémicos en pacientes con hipoglucemias inadvertidas (1⊕⊕OO)

<sup>3</sup> El uso de glucagón de administración nasal ha demostrado una eficacia similar al glucagón intramuscular (IM). El tiempo medio hasta alcanzar el éxito del tratamiento fue de 16 minutos para glucagón nasal y 13 minutos para glucagón IM ( $p < 0.001$ ). Los cuidadores no instruidos tuvieron una tasa de éxito similar al de los cuidadores instruidos en cuanto a la administración de glucagón nasal. Además, presenta otras ventajas como la conservación a temperatura ambiente (hasta 30 grados).

## PACIENTE CONSCIENTE “REGLA DEL 15”

Administrar **15 gr** de glucosa o equivalente\*\*

Glucemia capilar tras **15 minutos**

Glucemia < **70 mg/dl**: repetir

Glucemia < **70 mg/dl**: repetir

Glucemia > **70 mg/dl**:

suplemento de CH de absorción lenta para prevenir una nueva hipoglucemia

**\*\*15g de hidratos de carbono equivale a**

15 g de glucosa

Dos sobres o 3 cucharillas de postre de azúcar + agua

175 ml de zumo o refresco

15 ml (cucharada sopera) de miel

Un vaso de leche

Una pieza de fruta

Tres galletas





## Recomendaciones

Considerar los **factores de riesgo** convencionales y aquellos que indican alteración de la contrarregulación en pacientes con hipoglucemias de repetición ( $1\oplus\oplus\oplus\oplus$ )

**Evitar la hipoglucemia** durante **al menos 2 a 3 semanas** en pacientes con hipoglucemia asintomática para mejorar la percepción de la hipoglucemia ( $1\oplus\oplus\oplus\oplus$ )

Utilizar estrategias para mejorar la detección de hipoglucemia si hipoglucemia inadvertida, entre ellas la aplicación del **test de Clarke**<sup>4</sup> ( $1\oplus\oplus\oplus\oplus$ )

**Utilizar la MCG** con infusión continua de insulina subcutánea (ISCI) o múltiples inyecciones diarias de insulina (MDI). Si se utiliza en un sistema de terapia de bomba con sensor (SAP) los beneficios son superiores ( $1\oplus\oplus\oplus\oplus$ )

En pacientes con DM1 e hipoglucemia inadvertida, la CSII reduce a la mitad los episodios de hipoglucemia y, especialmente, las hipoglucemias graves (de **1,25 a 0,05 eventos/año**)

La MCG pueda ser eficaz cuando se usa tanto con ISCI como con MDI  
La mayor ventaja en la prevención de la hipoglucemia puede provenir del uso de ISCI+MCG con la función de suspensión de glucosa baja (LGS) y, en particular, con la función predictiva de suspensión de glucosa baja (PLGS)

<sup>4</sup> <https://www.seen.es/herramientasClinicas/calculadoras/calculadoraClarkeHipoglucemia.aspx>



SEEN

Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición  
más de 15 años

# HIPOGLUCEMIA, OBJETIVOS DE CONTROL Y MEDICIÓN DE GLUCEMIA

## Recomendaciones: objetivos de control glucémico

Fijar **objetivos de control** glucémico **menos agresivos** en personas con DM que han sufrido hipoglucemias (especialmente graves) o con mayor riesgo de hipoglucemia (**1⊕⊕⊕⊕**)

Sugerimos en estos casos un objetivo de HbA<sub>1c</sub> entre 7 y 8%, o superior si existe muy alto riesgo (**2⊕00**)

**Flexibilizar** los objetivos de control glucémico en pacientes con neuropatía autonómica y tratamiento farmacológico potencialmente hipoglucemiante (**1⊕⊕⊕0**)

**Establecer objetivos de control más ambiciosos en DM 2** si el tratamiento antidiabético incluye **fármacos con bajo riesgo de hipoglucemia** (**1⊕⊕⊕0**)

**Reducir la variabilidad glucémica** para disminuir el riesgo de hipoglucemia y alcanzar objetivos de HbA<sub>1c</sub> más estrictos (**2⊕⊕00**)

## Recomendaciones: medición de glucemia capilar

Determinar la glucemia si: sospecha de hipoglucemia, después del tratamiento de esta, y antes de realizar actividades que puedan incrementar su riesgo (ejercicio) o sean potencialmente peligrosas (conducir, cuidado de niños, actividades de riesgo) (**1⊕⊕⊕⊕**)

**Comprobar periódicamente la técnica** de AMG, los resultados y la capacidad para tomar decisiones adecuadas en función de estos (**1⊕000**)



## Recomendaciones:

Utilizar **MCG** y priorizar análogos de insulina basal o ISCI en DM 1 (1⊕⊕⊕O). En DM 2 recomendamos tratar con **fármacos no hipoglucemiantes** (evitar sulfonilureas/glinidas) y priorizar análogos de insulina basal en caso de tratamiento con insulina (1⊕⊕⊕O)

Sugerimos que el empleador facilite **turnos estables**, y permita la monitorización de glucemia y la toma de carbohidratos durante la jornada laboral, con el objetivo de prevenir o tratar precozmente las hipoglucemias (2⊕OOO)

Sugerimos la aplicación de la **Disposición General del BOE 20/2/2019** a la normativa de las CCAA para que la diabetes deje de ser una **exclusión directa** de las ofertas de empleo público, tanto civil como militar (2⊕⊕OO)

Las incretinas han permitido el acceso de pacientes con DM 2 a actividades excluidas previamente: conducción de transportes públicos, aviones, trenes, supervisión de tráfico aéreo o motorizado; trabajos relacionados con armas; o con riesgo de caída (electricista, trabajo en tejados)

Recientemente, **la diabetes ha dejado de ser causa de exclusión directa** para las pruebas selectivas del personal funcionario, estatutario y laboral, civil y militar en el Territorio Nacional, siendo un Tribunal Médico quién debe **valorarlo individualizadamente**

Desde 2010, la vigencia del carnet de conducir, es de hasta 5 años en DM 1/DM 2 con insulina para el grupo 1, y de un año en el grupo 2.

Para las renovaciones de licencia, es obligatorio un informe médico favorable

**Se desaconsejan los turnos de trabajo variables y las temperaturas extremas** que puedan provocar deshidrataciones o hipoglucemias



SEEN

Servicio Especializado de  
Endocrinología y Nutrición

mín de 15 años

# SITUACIONES ESPECIALES: GESTACIÓN Y ANCIANO

## Recomendaciones

**Educación diabetológica** para disminuir la variabilidad glucémica, prevenir y tratar las hipoglucemias eficazmente, control de glucemia pre y postprandial, preferiblemente con MFG o MCG (**1⊕⊕00**)

Recomendamos el tratamiento con insulina detemir como insulina basal asociada a análogos de insulina rápida (aspart o lispro), o análogos de insulina rápida mediante ISCI (**1⊕⊕00**)

## Recomendaciones: anciano

**Individualizar los objetivos de control**, considerando la patología cardiovascular, la fragilidad y el riesgo de hipoglucemia (**1⊕⊕⊕0**)

Realizar **educación diabetológica adaptada** al paciente y a quienes convivan con él, para prevenir y tratar las hipoglucemias eficazmente (**1⊕⊕00**)

Seleccionar **tratamientos con menor probabilidad de hipoglucemias**, evitando en lo posible antidiabéticos orales hipoglucemiantes y simplificando las pautas de insulina (**2⊕000**)

Utilizar la **AMG**, especialmente ante cualquier alteración de la situación neurológica o sintomatología sugerente de hipoglucemia (**2⊕000**)



## Recomendaciones: hipoglucemia y riesgo de fractura

Recomendamos **prevenir las hipoglucemias** para disminuir el riesgo de caídas y fracturas en los pacientes con DM 1 y DM 2 (**1⊕⊕OO**)

Los pacientes con DM 1 y DM 2 tienen un riesgo aumentado de caídas y fracturas favorecidas por las hipoglucemias, particularmente significativo en pacientes con edades avanzadas y/o con fragilidad. El tratamiento con insulina supone un mayor riesgo, relacionado con una mayor duración de la enfermedad y mayor comorbilidad

## Recomendaciones: hipoglucemia y deterioro cognitivo

Los episodios de hipoglucemias repetidos y/o severos se asocian con un aumento del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes (**1⊕⊕⊕⊕**)

Recomendamos **estrategias dietéticas y farmacológicas** dirigidas a prevenir las hipoglucemias para disminuir el deterioro cognitivo relacionado con ellas (**1⊕OOO**)



## Definición y clasificación de hipoglucemia

- Cryer PE, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Mar;94(3):709–28.
- Agiostratidou G, et al. Standardizing Clinically Meaningful Outcome Measures Beyond HbA1c for Type 1 Diabetes: A Consensus Report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1622–30

## Hipoglucemia en la DM 1

- Cryer PE, et al. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2003 Jun;26(6):1902–12.
- American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019 Jan;42(Suppl 1):S148–64.

predicts mortality in diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Sep;35(9):1814–6.

- 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.
- Lüddecke H-J, et al. PREDICTIVE- a global, prospective observational study to evaluate insulin detemir treatment in types 1 and 2 diabetes: baseline characteristics and predictors of hypoglycaemia from the European cohort. *Diabetes Obes Metab.* 2007 May;9(3):428–34.
- Pickup JC, et al. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2008 Jul;25(7):765–74.
- Misso ML, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD005103.
- Abraham MB, et al. Reduction in Hypoglycemia With the Predictive Low-Glucose Management System: A Long-term

Randomized Controlled Trial in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2018;41(2):303–10.

- Battelino T, Nimri R, Dovc K, Phillip M, Bratina N. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2017;40(6):764–70.
- Ly TT, Nicholas JA, et al. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 Sep 25;310(12):1240–7.
- Bergenstal RM, et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2013 Jul 18;369(3):224–32.
- Weisman A, et al. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):501–12

## Hipoglucemia en la DM 2

- Bron M, et al. Hypoglycemia, treatment discontinuation, and costs in patients with type 2 diabetes mellitus on oral antidiabetic drugs. *Postgrad Med.* 2012 Jan;124(1):124–32.
- Giorda CB, et al. Healthcare resource use, direct and indirect costs of hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes, and nationwide projections. Results of the HYPOS-1 study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 2017 Mar;27(3):209–16.
- Karter AJ, et al. Development and Validation of a Tool to Identify Patients With Type 2 Diabetes at High Risk of Hypoglycemia-Related Emergency Department or Hospital Use. *JAMA Intern Med.* 2017 01;177(10):1461–70.
- Khunti K, et al. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(9):907–15

## Hipoglucemia y enfermedad cardiovascular

- Pieber TR, et al. DEVOTE 3: temporal relationships between severe hypoglycaemia, cardiovascular outcomes and mortality. *Diabetologia*. 2018 Jan;61(1):58–65.
- ORIGIN Trial Investigators, et al. Does hypoglycaemia increase the risk of cardiovascular events? A report from the ORIGIN trial. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(40):3137–44.
- Bonds DE, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*. 2010 Jan 8;340:b4909.
- Zinman B, et al. Hypoglycemia, Cardiovascular Outcomes, and Death: The LEADER Experience. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1783–91.
- Standl E, et al. Confirming the Bidirectional Nature of the Association Between Severe Hypoglycemic and Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes: Insights From EXSCEL. *Diabetes Care*. 2019 Dec 27;
- Cha SA, et al. Severe Hypoglycemia and Cardiovascular or All-Cause Mortality in

Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab J*. 2016 Jun;40(3):202–10.

- Luk AOY, et al. Association of self-reported recurrent mild hypoglycemia with incident cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: Prospective analysis of the Joint Asia Diabetes Evaluation Registry. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(45):e5183.
- Freemantle N, et al. Relationship of glycaemic control and hypoglycaemic episodes to 4-year cardiovascular outcomes in people with type 2 diabetes starting insulin. *Diabetes Obes Metab*. 2016 Feb;18(2):152–8.
- Zhao Y, et al. Impact of hypoglycemia associated with antihyperglycemic medications on vascular risks in veterans with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012 May;35(5):1126–32.
- Hsu P-F, et al. Association of clinical symptomatic hypoglycemia with cardiovascular events and total mortality in type 2 diabetes: a nationwide population-based study. *Diabetes Care*. 2013 Apr;36(4):894–900.
- Lee AK, et al. The Association of Severe Hypoglycemia With Incident Cardiovascular

Events and Mortality in Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(1):104–11.

- Wei W, et al. The Association of Hypoglycemia Assessed by Continuous Glucose Monitoring With Cardiovascular Outcomes and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol*. 2019;10:536.
- Heller SR, et al. Relationship of glycated haemoglobin and reported hypoglycaemia to cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and recent acute coronary syndrome events: The EXAMINE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(5):664–71.
- Lo S-C, et al. Early cardiovascular risk and all-cause mortality following an incident of severe hypoglycaemia: A population-based cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Aug;21(8):1878–85.
- Yun J-S, et al. Severe hypoglycemia and the risk of cardiovascular disease and mortality in type 2 diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Aug 14;18(1):103.
- Goto A, et al. Association Between Severe Hypoglycemia and Cardiovascular Disease Risk in Japanese Patients With Type 2 Diabetes. *J Am Heart Assoc*. 2016 Mar 9;5(3):e002875.

- Khunti K, et al. Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetes Care*. 2015 Feb;38(2):316–22.

- Bedenis R, et al. Association between severe hypoglycemia, adverse macrovascular events, and inflammation in the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2014 Dec;37(12):3301–8.
- Rathmann W, et al. Treatment persistence, hypoglycaemia and clinical outcomes in type 2 diabetes patients with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas: a primary care database analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Jan;15(1):55–61.
- Gruden G, et al. Severe hypoglycemia and cardiovascular disease incidence in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care*. 2012 Jul;35(7):1598–604.

## Hipoglucemia y enfermedad cardiovascular (continuación)

- Lu C-L, et al- A Population-Based Study of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease in Association With Prior History



SEEN

Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición

más de 15 años

## REFERENCIAS

of Hypoglycemia Among Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Sep;39(9):1571–8.

- Sejling A-S, et al. Association between hypoglycaemia and impaired hypoglycaemia awareness and mortality in people with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2016 Jan;33(1):77–83.

### Hipoglucemia y ejercicio físico

-Kourtoglou GI. Insulin therapy and exercise. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Aug;93 Suppl 1:S73-77.

- Rabasa-Lhoret R, et al. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):625–30.

- Mauvais-Jarvis F, et al. Glucose response to intense aerobic exercise in type 1 diabetes: maintenance of near euglycemia despite a drastic decrease in insulin dose. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1316–7.

- Sigal RJ, et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus

statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006 Jun;29(6):1433–8.

- Colberg SR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care*. 2010 Dec;33(12):2692–6.

- Hernandez JM, et al. Fluid snacks to help persons with type 1 diabetes avoid late onset postexercise hypoglycemia. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 May;32(5):904–10.

- McMahon SK, et al. Glucose requirements to maintain euglycemia after moderate-intensity afternoon exercise in adolescents with type 1 diabetes are increased in a biphasic manner. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Mar;92(3):963–8.

6- MacDonald MJ. Postexercise late-onset hypoglycemia in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Care*. 1987 Oct;10(5):584–8.

- Sandoval DA, et al. Effects of low and moderate antecedent exercise on counter-regulatory responses to subsequent hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2004 Jul;53(7):1798–806.

- Bussau VA, et al. A 10-s sprint performed prior to moderate-intensity exercise prevents early post-exercise fall in glycaemia in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2007 Sep;50(9):1815–8.

- Galbo H, et al. Responses to acute exercise in type 2 diabetes, with an emphasis on metabolism and interaction with oral hypoglycemic agents and food intake. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. 2007 Jun;32(3):567–75.

- Riddell MC, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):377–90.

- Rickels MR, et al. Mini-Dose Glucagon as a Novel Approach to Prevent Exercise-Induced Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(9):1909–16.

### Tratamiento de la hipoglucemia

- Mezquita-Raya P, et al. Position statement hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr*. 2013 Nov;60(9):517.e1-517.e18.

- Leelarathna L, et al. Restoration of self-awareness of hypoglycemia in adults with long-standing type 1 diabetes: hyperinsulinemic-hypoglycemic clamp substudy results from the HypoCOMPASS trial. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):4063–70.

- Little SA, et al. Sustained Reduction in Severe Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes Complicated by Impaired Awareness of Hypoglycemia: Two-Year Follow-up in the HypoCOMPASS Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1600–7.

### Hipoglucemia inadvertida

- McNeilly AD, et al. Impaired hypoglycaemia awareness in type 1 diabetes: lessons from the lab. *Diabetologia*. 2018 Apr;61(4):743–50.

### Hipoglucemia inadvertida (continuación)

- Giménez M, et al. Sustained efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes subjects with recurrent non-severe and severe hypoglycemia and hypoglycemia unawareness: a pilot study. *Diabetes Technol Ther*. 2010 Jul;12(7):517–21.



- Lucidi P, et al. Prevention and Management of Severe Hypoglycemia and Hypoglycemia Unawareness: Incorporating Sensor Technology. *Curr Diab Rep.* 2018 18;18(10):83.

## Hipoglucemia, objetivos de control y medición de glucemia

- Mannucci E, et al. Prevention of cardiovascular disease through glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 2009 Nov;19(9):604–12.

- Edridge CL, et al. Prevalence and Incidence of Hypoglycaemia in 532,542 People with Type 2 Diabetes on Oral Therapies and Insulin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population Based Studies. *PLoS One.* 2015;10(6):e0126427.

- Kovatchev B, et al. Glucose Variability: Timing, Risk Analysis, and Relationship to Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care.* 2016 Apr;39(4):502–10.

- Sacks DB, et al. Position statement executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of

diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011 Jun;34(6):1419–23.

## Hipoglucemia y actividad laboral

- Rossi MC, et al. Impact of severe and symptomatic hypoglycemia on quality of life and fear of hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. Results of the Hypos-1 observational study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 2019 Jul;29(7):736–43.

- Charleer S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control, Acute Admissions, and Quality of Life: A Real-World Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 01;103(3):1224–32.

- Charleer S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control, Acute Admissions, and Quality of Life: A Real-World Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 01;103(3):1224–32.

- American Diabetes Association, Anderson JE, et al. Diabetes and employment. *Diabetes Care.* 2014 Jan;37 Suppl 1:S112–117.

- Blumer I, et al. Type 2 Diabetes, Hypoglycemia, and Basal Insulins: On-

going Challenges. *Clin Ther.* 2017 Aug;39(8S2):S1–11.

- Scharf J, et al. Perceived Usefulness of Continuous Glucose Monitoring Devices at the Workplace: Secondary Analysis of Data From a Qualitative Study. *J Diabetes Sci Technol.* 2019;13(2):242–7.

- BOE-A-2019-2290.pdf [Internet]. [cited 2020 Jan 20]. Available from: <https://www.boe.es/boe/dias/2019/02/20/pdfs/BOE-A-2019-2290.pdf>

- Commission Implementing Regulation (EU) 2019/27 | EASA [Internet]. [cited 2020 Jan 20]. Available from: <https://www.easa.europa.eu/document-library/regulations/commission-implementing-regulation-eu-201927>

- BOE.es - Documento BOE-A-2010-13946 [Internet]. [cited 2020 Jan 20]. Available from: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2010-13946>

- Minusvalía e incapacidad en la diabetes y sus complicaciones. Una revisión desde la legislación española [Internet]. [cited 2020 Jan 20]. Available from: <https://www.elsevier.es/revista-avances-diabetologia-326-pdf-S1134323010660152>

## Hipoglucemia y situaciones especiales: gestación y anciano

- Ringholm L, et al. Hypoglycaemia during pregnancy in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2012 May;29(5):558–66.

- O'Neill SM, et al. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 03;2:CD011880.

- Feghali MN, et al. Novel therapies for diabetes mellitus in pregnancy. *BMJ.* 2018 Jul 16;362:k2034.

- Bhattacharyya A, et al. Insulin lispro and regular insulin in pregnancy. *QJM Mon J Assoc Physicians.* 2001 May;94(5):255–60.

## Hipoglucemia y situaciones especiales: gestación y anciano (continuación)

- Santos LL, et al. Effectiveness of Insulin Analogs Compared with Human Insulins in Pregnant Women with Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet.* 2019 Feb;41(2):104–15.



SEEN

Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición

más de 13 años

## REFERENCIAS

- Lepercq J, et al. Meta-Analysis of Maternal and Neonatal Outcomes Associated with the Use of Insulin Glargine versus NPH Insulin during Pregnancy. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:649070.
- Mathiesen ER, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Oct;35(10):2012-7.
- Feig DS, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2017 Nov 25;390(10110):2347-59.
- Lipska KJ, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med.* 2014 Jul;174(7):1116-24.
- Mattishent K, et al. Bi-directional interaction between hypoglycaemia and cognitive impairment in elderly patients treated with glucose-lowering agents: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Feb;18(2):135-41.
- Abdelhafiz AH, et al. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis.* 2015 Mar;6(2):156-67.
- Brodoviz KG, et al. Association between hypoglycemia and inpatient mortality and length of hospital stay in hospitalized, insulin-treated patients. *Curr Med Res Opin.* 2013 Feb;29(2):101-7.
- Hipoglucemia y otras situaciones especiales: riesgo de fractura y deterioro cognitivo**
- Zhao Y, et al. Association between hypoglycemia and fall-related fractures and health care utilization in older veterans with type 2 diabetes. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2016 Feb;22(2):196-204.
- Monami M, et al. Bone fractures and hypoglycemic treatment in type 2 diabetic patients: a case-control study. *Diabetes Care.* 2008 Feb;31(2):199-203.
- Johnston SS, et al. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2012 Jul;14(7):634-43.
- Ntouva A, et al. Hypoglycaemia is associated with increased risk of fractures in patients with type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2019 Jan 1;180(1):51-8.
- Jensen MH, et al. Hypoglycaemia and type 1 diabetes are associated with an increased risk of fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2019 Aug;30(8):1663-70.
- Meneilly GS, et al. Diabetes, Dementia and Hypoglycemia. *Can J Diabetes.* 2016 Feb;40(1):73-6.
- Whitmer RA, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2009 Apr 15;301(15):1565-72.
- Chin SO, et al. Hypoglycemia is associated with dementia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: An analysis based on the Korea National Diabetes Program Cohort. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Dec;122:54-61.
- Feinkohl I, et al. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care.* 2014 Feb;37(2):507-15.
- Launer LJ, et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *Lancet Neurol.* 2011 Nov;10(11):969-77.
- Zhang Z, Lovato J, Battapady H, Davatzikos C, Gerstein HC, Ismail-Beigi F, et al. Effect of hypoglycemia on brain structure in people with type 2 diabetes: epidemiological analysis of the ACCORD-MIND MRI trial. *Diabetes Care.* 2014 Dec;37(12):3279-85.
- Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Cognitive Frailty in Older People with Type 2 Diabetes Mellitus: the Central Role of Hypoglycaemia and the Need for Prevention. *Curr Diab Rep.* 2019 26;19(4):15.