

HIPOGLUCEMIA EN DIABETES MELLITUS

SUMARIO

• INTRODUCCIÓN	1
• MANEJO DE LA HIPOGLUCEMIA AGUDA	3
• MANEJO DE LA PAUTA DE INSULINA TRAS EPISODIO DE HIPOGLUCEMIA EN DM2	6
• PREVENCIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA	7
• BIBLIOGRAFÍA	8



INTRODUCCIÓN

La Hipoglucemia supone uno de los principales factores limitantes en el manejo de la diabetes mellitus tanto tipo 1 como tipo 2 (DM1, DM2), repercutiendo en la consecución de un buen control glucémico. Conllevan un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes diabéticos y sus familiares, afectando a su día a día y generando incluso problemas psicosociales. Algunos estudios incluso apuntan a un aumento en la mortalidad, como el ensayo ACCORD¹, en el que un control glucémico intensivo en comparación con un control estándar, no solo no consiguió reducir los eventos cardiovasculares (objetivo primario del estudio), sino que supuso un aumento de la mortalidad global (fundamentalmente cardiovascular), hecho que se asoció directamente con un mayor número de eventos hipoglucémicos en el grupo de tratamiento intensivo. Hay que resaltar que en este estudio se incluyeron pacientes vulnerables, con mayor riesgo de sufrir hipoglucemias graves. Por otra parte, diferentes ensayos clínicos (ADVANCE, DEVOTE, ORIGIN, VADT, LEADER, EXAMINE)^{2,3} han demostrado un incremento de la mortalidad global en los meses posteriores a presentar una hipoglucemia grave.

La frecuencia de aparición de la hipoglucemia va asociada al uso de insulinas y fármacos secretagogos, sobre todo en enfermedad de larga duración y terapia intensiva⁴. En la DM1 se estima que puede producirse un episodio grave de hipoglucemia por año y que 1 de cada 25 pacientes con DM1 podría morir por una hipoglucemia yatrogénica⁵. El tratamiento de la DM2 se asocia igualmente con un incremento del riesgo de hipoglucemia, que a la larga puede suponer un aumento de la morbi-mortalidad, sin embargo la incidencia en estos pacientes es variable, probablemente por la diversidad en el manejo farmacológico de la DM2.

Todo esto pone en evidencia la importancia de individualizar los objetivos de control glucémico en función de cada paciente.

DEFINICIÓN

La **hipoglucemia** se define como cualquier episodio de concentración plasmática de glucosa anormalmente baja (con o sin síntomas) en el que el individuo se expone a un daño, según el Documento de Posicionamiento de la SEEN del año 2020⁵.

Otras guías de práctica clínica utilizan además la triada de Whipple^{6,7,8}:

1. Aparición de síntomas compatibles con hipoglucemia (autonómicos o neuroglucopénicos).

2. Determinación de una concentración baja de glucemia plasmática.
3. Mejoría de la sintomatología tras la elevación de la concentración de glucosa en plasma^{9,10,11}.

El valor límite establecido que marca la hipoglucemia según la evidencia actual en pacientes diabéticos es de 70 mg/dl (más elevado que el definido para pacientes no diabéticos <55 mg/dl⁵, debido a que muchos pacientes con diabetes muestran respuestas contrarreguladoras deterioradas frente a la hipoglucemia y/o no experimentan síntomas, por lo que este valor se considera clínicamente significativo, independientemente de las manifestaciones sintomáticas¹².

En la práctica se clasifica no solo por las cifras sino por su repercusión clínica^{5,12}

- **Hipoglucemia nivel 1:** glucemia < 70 mg/dl y \geq 54 mg/dl. Clínicamente significativa, independientemente de la gravedad de los síntomas hipoglucémicos agudos.
- **Hipoglucemia nivel 2:** glucemia < 54 mg/dl. Aparición de síntomas neuroglucopénicos. Requiere acción inmediata para resolver el episodio.
- **Hipoglucemia nivel 3:** hipoglucemia grave. No existe umbral de glucosa especificado. Se define como cualquier episodio severo de hipoglucemia en el que exista una alteración del estado físico y/o mental que precise de asistencia externa para su resolución.

Un nivel de glucemia en sangre inferior a 40 mg/dl, puede suponer una amenaza potencial para la vida del paciente, pudiendo manifestarse con convulsiones y coma (**hipoglucemia severa**). Si esta situación no se trata de forma apropiada e inmediata puede instaurarse un déficit neurológico permanente e incluso sobrevenir la muerte^{9,13}.

ETIOLOGÍA

En general, la etiología de la hipoglucemia es multifactorial. Muchos de estos episodios se detectan y resuelven en el ámbito domiciliario, sin precisar de atención sanitaria, siendo las causas señaladas por los distintos estudios como más frecuentes: el retraso o la omisión de la ingesta de alimentos, la realización de ejercicio físico no habitual que aumenta el consumo periférico de glucosa, la ingesta excesiva de alcohol, etc^{14,15}.....

En aquellos pacientes que sufren un episodio de hipoglucemia y demandan atención hospitalaria, más del 90% de los casos se deben a errores o confusiones en las dosis de los medicamentos hipoglucemiantes (insulina y antidiabéticos no insulínicos), constituyendo la hipoglucemia una complicación propia del tratamiento farmacológico⁹.

Existen además una serie de factores predisponentes que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemias: antecedentes de hipoglucemias graves previas, ejercicio físico, tratamiento hipoglucémico intensivo, interacciones farmacológicas o coexistencia de patologías como insuficiencia renal crónica, hepatopatía o alcoholismo crónico^{14,15}...

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Ante valores de glucemia de < 68 mg/dl empiezan a activarse los mecanismos neurovegetativos desencadenándose la respuesta del sistema nervioso autónomo simpático (por ello, el valor se establece en 70 mg/dl como punto de corte de la hipoglucemia en pacientes diabéticos), lo que produce un incremento de la secreción de catecolaminas y la elevación del glucagón, tras la inhibición de la secreción endógena de insulina. Las manifestaciones clínicas típicas de la hipoglucemia sintomática se dividen en:

Síntomas neurovegetativos: síntomas **adrenérgicos** como temblor, ansiedad, excitación, debilidad, palidez, palpitations, taquicardia, hipertensión y síntomas **colinérgicos** como diaforesis, salivación, hambre, parestesias, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Suelen ser los primeros en aparecer o pueden estar ausentes, sobre todo en pacientes con DM de larga evolución y complicaciones asociadas.

Síntomas neuroglucopénicos: distermia, astenia, cefalea, hipotonía, alteración de la atención, confusión, delirio y déficits neurológicos focales transitorios (disartria, diplopia, visión borrosa, ataxia, parestesias). Se deben a la privación de glucosa que sufre el sistema nervioso central. Con descensos acusados de la glucemia pueden sobrevenir además convulsiones, pérdida de consciencia, estupor, coma y muerte.

DIAGNÓSTICO^{6,9,12,21}

Se contemplan varios supuestos:

- Un nivel de glucosa en sangre por debajo de 70 mg/dl en el paciente diabético, independientemente de la existencia de síntomas o no, es diagnóstico de hipoglucemia.
- Siempre que aparezcan manifestaciones clínicas adrenérgicas o neurológicas en el paciente diabético se sospechará de hipoglucemia, siendo necesario realizar una determinación del nivel de glucosa capilar para confirmar esta situación. Si no es posible llevar a cabo dicha determinación de forma inmediata, se abordará la situación como si de una hipoglucemia se tratara.
- En cualquier paciente que demande atención sanitaria y presente manifestaciones clínicas compatibles con hipoglucemia aguda, independientemente de sus antecedentes patológicos, será necesaria la determinación de la glucemia capilar.
- En todo paciente con disminución del nivel de consciencia, independientemente del antecedente de DM, ha de determinarse la glucemia capilar a fin de descartar la hipoglucemia como factor causal de la afectación neurológica.

MANEJO DE LA HIPOGLUCEMIA AGUDA

El manejo de esta entidad se realiza tanto en los servicios sanitarios extrahospitalarios como en los hospitalarios. Aunque en muchas ocasiones estos episodios se producen en el ámbito domiciliario y su manejo se realiza por parte del propio paciente y de su entorno. El objetivo del tratamiento será la corrección del nivel de glucemia en sangre, a fin de revertir la sintomatología y restaurar la consciencia en los casos graves minimizando el riesgo de posibles secuelas. Para ello se deberá administrar la glucosa necesaria para conseguir como mínimo una glucemia >50 mg/dl.

Paciente consciente:

En estos casos se recomienda si es posible, utilizar la vía oral preferentemente, aplicando la “Regla del 15”: se administran de 15 a 20 g de glucosa o cualquier alimento que contenga esa cantidad de hidratos de carbono (HC) de absorción rápida vía oral (vo), pudiendo repetirse a los 15 minutos si tras este periodo de tiempo la glucemia capilar persiste en cifras de <70 mg/dl. En esta fase inicial deben evitarse los alimentos ricos en grasas (chocolate, pasteles...) ya que retrasan la absorción de los HC. Cuando se consiga revertir la situación, se recomienda administrar un suplemento de HC de absorción lenta para prevenir un nuevo episodio de hipoglucemia (Tabla 1).

Tabla 1. Alimentos indicados en caso de Hipoglucemia (paciente consciente)

	HC sencillos de absorción rápida: En un primer momento	HC absorción lenta: Una vez remontado el episodio de hipoglucemia
Equivalencia de 15 g de HC	2 sobres o 3 cucharillas de postre de azúcar disuelto en agua 100 ml de zumo o refresco azucarado 15 ml (1 cucharada sopera) de miel 1 vaso de leche descremada	20 gr de pan 1 vaso de leche entera 1 pieza de fruta natural 3 galletas tipo “María” 2 yogures naturales

Paciente inconsciente:

Quando la atención inicial se desarrolla en un medio **no sanitario** se recomienda la administración de glucagón vía subcutánea (sc), intramuscular (im) (*Glucagen Hypokit*[®]) o intranasal (*Baqsimi*[®]). Es de vital importancia que tanto el paciente como su entorno estén instruidos y familiarizados con su uso y conservación.

El glucagón intranasal ha demostrado una eficacia similar al glucagón im, sin existir diferencias significativas en los niveles de glucemia a los 20 minutos de su administración⁵. Sin embargo sí existen diferencias en cuanto a la facilidad de uso

de la presentación intranasal, reduciéndose el tiempo medio para la administración del fármaco¹⁶ y aumentando de forma significativa los casos en los que se administraba la dosis correcta¹⁷. Puede ser conservado a temperatura ambiente, mientras que el glucagón parenteral debe ser conservado en nevera. Este medicamento está actualmente sujeto a visado de inspección, y solo financiado para pacientes con DM menores de 18 años en tratamiento con insulina y alto riesgo de hipoglucemia grave con episodios previos de pérdida de consciencia.

En un entorno **sanitario**, se asegurará en primer lugar la permeabilidad de la vía aérea, y se canalizará un acceso venoso periférico para la administración de glucosa intravenosa (iv), ya que su efecto es más rápido que el del glucagón en la resolución de la hipoglucemia.

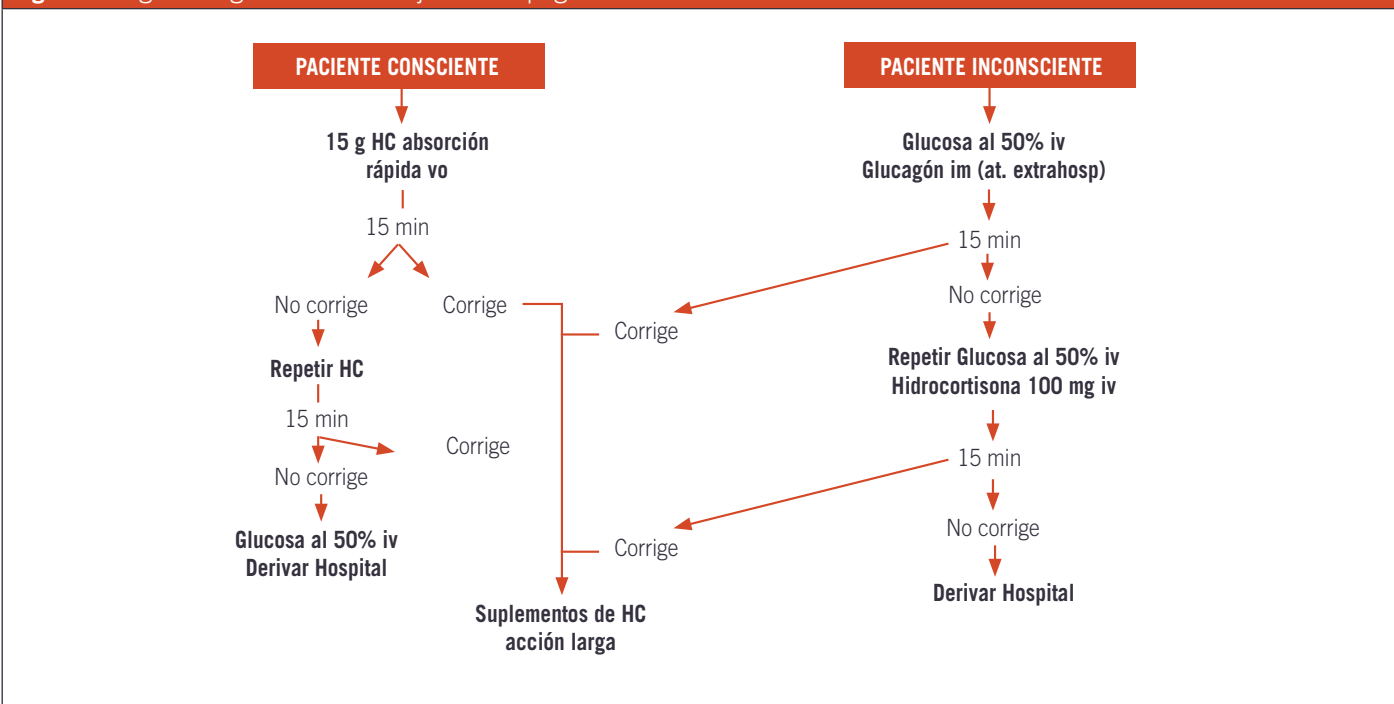
La dosis a administrar de glucosa iv (suero glucosado al 50%) varía entre los 20 a 50 ml, en función de la bibliografía consultada^{5, 18, 19, 20, 21}, que equivalen a 10 y 25 gr de glucosa monohidrato respectivamente.

Puede valorarse asociar 1 mg de glucagón intramuscular (im) en atención extrahospitalaria, teniendo en cuenta que el efecto del glucagón está alterado en pacientes con enfermedad hepática avanzada y en aquellos que hayan consumido alcohol en horas previas.

Si no se produce una mejoría clara del nivel de consciencia en 10 a 15 minutos, se recomienda repetir la dosis de glucosa iv y en caso de hipoglucemias de difícil recuperación valorar la administración de 100 mg de hidrocortisona iv.

Esta línea de actuación en el paciente inconsciente puede aplicarse también a pacientes con intolerancia oral o hipoglucemia mantenida a pesar de reposición oral. En estos casos será necesario además administrar soluciones glucosadas de mantenimiento (Suero glucosado al 5% o 10%) por vía iv, tras la restauración de la glucemia.

Figura 3. Algoritmo general de manejo de la hipoglucemia



Adaptado de Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS⁴ y del Protocolo SEMES²¹

Tras la resolución del episodio de hipoglucemia es importante verificar los niveles de glucosa en sangre cada 30 minutos, al menos durante 4 horas desde que se consigue la corrección del cuadro.

Criterios de derivación desde Atención Primaria a Hospitalaria²²

- Hipoglucemia con afectación del sistema nervioso central (SNC), que no se recupera tras normalización de la glucemia.
- Hipoglucemia refractaria al tratamiento correcto.
- Hipoglucemias secundarias a sulfonilureas de vida media larga o glinidas.

- Hipoglucemias causadas por ingesta alcohólica.
- Hipoglucemias de causa desconocida.
- Hipoglucemia secundaria a enfermedad que precise manejo hospitalario.

Criterios de ingreso hospitalario¹⁸

Se recomienda el ingreso, preferentemente en el área de observación de los servicios de urgencias, de todo paciente con hipoglucemia demostrada clínica y analíticamente que reúna alguno de los siguientes criterios:

1. Hipoglucemia con afectación del SNC (alteración del comportamiento, disminución del estado de conciencia, ataxia, convulsiones, etc.), independientemente de la sospecha diagnóstica, y siempre que tras el tratamiento correcto no se consiga la recuperación de estas manifestaciones clínicas.
2. Hipoglucemia secundaria a antidiabéticos orales secretagogos (sulfonilureas o glinidas) o insulinas de acción prolongada. Se recomienda que el tiempo total del periodo de observación vaya en función de la vida media del fármaco utilizado (Tabla 2 y 3).
3. Hipoglucemia secundaria a enfermedades orgánicas no diagnosticadas, que deberán ingresar una vez superado el episodio agudo, a fin de realizar un estudio etiológico.
4. Hipoglucemias de etiología desconocida.

Tabla 2. Antidiabéticos, riesgo de hipoglucemia y vida media^{23,24}

Antidiabéticos		Vida media	Observaciones	
Biguanidas	Metformina	6,5 h (sin IR*)	En monoterapia no produce hipoglucemias	
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	16-23 h	En monoterapia no produce hipoglucemias	
Secretagogos	Sulfonilureas	Glibenclamida	8-10 h (sin IR) Riesgo de hipoglucemias Su efecto puede prolongarse 16-24 h	
		Gliclazida	12-20 h (sin IR) Riesgo de hipoglucemias Su efecto puede prolongarse 24 h	
		Glipizida	2-4 h (sin IR) Riesgo de hipoglucemias Su efecto puede prolongarse 12-24 h	
		Glisentida	No hay datos	
		Glimepirida	10-12 h (sin IR) Riesgo de hipoglucemias Su efecto puede prolongarse 16-24 h	
	Glinidas	Repaglinida	4-6 h (sin IR) Riesgo de hipoglucemias	
	Inhibidores de la Dipeptidil-peptidasa 4 (IDPP4)	Alogliptina	21 h (sin IR moderada-grave)	No producen hipoglucemias por si mismos. Pueden aparecer si se usan en combinación con otros antidiabéticos (sulfonilureas e insulina)
		Linagliptina	Más de 100 h	
		Saxagliptina	2,5-3,1 h (sin IR moderada-grave)	
		Sitagliptina	12,4 h (sin IR moderada-grave)	
		Vildagliptina	3 h (sin IR moderada-grave)	
Agonistas GLP-1	Dulaglutida	5 días	No producen hipoglucemias. Pueden aparecer si se usan en combinación con otros hipoglucemiantes (sulfonilureas e insulina)	
	Exenatida lib** inmediata	2,4 h (sin IR moderada-grave)		
	Exenatida lib prolongada	10 semanas?		
	Liraglutida	13 h		
	Lixisenatida	3 h		
Inhibidores de la α-glucosidasa	Acarbosa	9,6 h	No produce hipoglucemia por si misma. En pacientes que utilicen además otros antidiabéticos, tener en cuenta que la metabolización de sacarosa a fructosa y glucosa es más lenta. En caso de hipoglucemia debe utilizarse solo glucosa.	
Inhibidor del cotransportador de glucosa tipo 2 (SGLT-2)	Canaglifozina	13-16 h	No producen hipoglucemias. Pueden aparecer si se utilizan en combinación con sulfonilureas o insulina	
	Empaglifozina	13 h		
	Dapaglifozina	13 h		

*IR: Insuficiencia Renal. ** lib: Liberación

Tabla 3. Vida media de las insulinas disponibles en el mercado²⁵

Insulinas		Inicio	Pico máx	Duración máx
Basales	NPH*	1-2 h	4-8 h	12 h
	Glargina	1-3 h	Sin pico	20-24 h
	Detemir	3-4 h	Sin pico	24-36 h
	Degludec	1-2 h	Sin pico	12-18 h
Prandiales	Fast-Aspart	3-10 min	1-3 h	3-5 h
	Aspart	10-20 min	1-4 h	
	Glulisina	15 min	55 min	1,5-5 h
	Lispro	5-15 min	30 min-2h	4-6 h
	Rápida	30 min	1,5-3,5 h	7-8 h
Mixtas	Rápida + NPH	30 min	Dual 2-8 h	24 h
	Aspart + NPA**	10-20 min	Dual 1-4 h	14-24 h
	Lispro + NPL***	10-15 min	Dual 30 min-3 h	24 h

*NPH: insulina isofánica humana (Protamina Neutra de Hagedorn). ** NPA: insulina aspart protamina. *** NPL: insulina lispro protamina

MANEJO DE LA PAUTA DE INSULINA TRAS EPISODIO DE HIPOGLUCEMIA EN DM2²⁶

En pacientes con episodios de hipoglucemia y que utilizan insulina para el tratamiento de su DM2, existen una serie de recomendaciones para el ajuste del mismo:

Pacientes con pautas de insulina basal:

En pacientes **tratados con insulina NPH en dosis nocturna** la aparición de hipoglucemia suele coincidir con el pico de acción de la NPH, aproximadamente a las ocho horas tras su administración. En los pacientes con IMC (índice de masa corporal) más bajo o con insulinopenia grave, el riesgo de hipoglucemia nocturna está incrementado. Para minimizarlo puede retrasarse la administración de insulina NPH a la hora de acostarse.

En los pacientes **tratados con NPH con horarios irregulares** puede valorarse el cambio a un análogo de insulina basal (preferentemente glargina o detemir).

Además, en el ajuste del tratamiento crónico con insulina basal pueden seguirse estas recomendaciones²⁷:

- Si la glucosa en sangre basal o en ayunas, se encuentra entre 70-90 mg/dl: reducir la dosis diaria total (DDT) de insulina 2 UI cada 3 días o un 10-20%.
- Si la glucemia es de <70 mg/dl: reducir la DDT de insulina en 4UI o un 20-40%.

Pacientes con pautas insulina basal-plus y bolus:

- **La pauta basal plus** consiste en mantener la insulina basal, añadiendo progresivamente la insulina prandial regular o análogo de insulina rápida, inicialmente en una sola ingesta, la de mayor repercusión²⁴. En este caso, se aconseja iniciar con insulina prandial, 4 UI al día o el equivalente en unidades al 10% de la insulina basal total en la comida con más repercusión en la glucemia postprandial²⁸.

La insulina regular debe ser administrada entre 30 y 40 minutos antes de las comidas, y debido a su duración de acción se incrementa el riesgo de hipoglucemias postprandiales. Los **análogos rápidos** como glulisina, lispro, aspart o fast-aspart minimizan el riesgo de hipoglucemias y permiten mayor flexibilidad en horarios de comidas, debido a sus características farmacocinéticas.

- **La pauta insulina basal bolus** consiste en administrar insulina basal y 3 dosis de insulina prandial repartiendo la dosis diaria total de insulina en las siguientes proporciones: 50% insulina basal y el otro 50% de prandial (repartido en las tres comidas principales e individualizando según ingestas)²⁴. Es considerada la modalidad de tratamiento con insulina más potente, requiriendo un mayor número de controles debido a su mayor riesgo de hipoglucemia.

En ambas pautas, el ajuste del tratamiento crónico con insulina puede realizarse en base a estas recomendaciones:

- Si glucemia < 70 mg/dl: reducir dosis un 10-20 % la insulina prandial (regular o análogo de insulina rápida)
- Si glucemia < 40 mg/dl: reducir dosis un 20-40% la insulina prandial (regular o análogo de insulina rápida)

PREVENCIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA²³

- Detectar pacientes con mayor riesgo de presentar hipoglucemias. Especialmente a los que ya las han sufrido previamente, los tratados con insulina y secretagogos, mujeres embarazadas...
- Fijar objetivos de control glucémico individualizados, teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemias, la esperanza de vida del paciente, comorbilidades, enfermedad cardio-vascular o complicaciones microvasculares avanzadas. Este ajuste debe hacerse tanto respecto a la HbA1C, como a los controles glucémicos capilares (Tabla 4). En cuanto a los niveles objetivo de HbA1C en pacientes con elevado riesgo de hipoglucemias, estos deben ser menos estrictos: al menos un 1 % por encima del umbral habitual. Los controles glucémicos capilares unos 20-30 mg/dl superiores a las recomendaciones. Estos objetivos deben ser más laxos en pacientes ancianos, pacientes con enfermedades invalidantes, debilitados o aquellos donde las consecuencias de una posible hipoglucemia sean graves. Estos objetivos deben aplicarse también a los pacientes con antecedentes de episodios hipoglucémicos inadvertidos.

Tabla 4. Objetivos de control en DM tipo 2²⁹

OBJETIVO	HbA1C	Glucemia pre-prandial	Glucemia post-prandial (2 h tras inicio ingesta)
General	< 7%	80-130 mg/dl	< 180 mg/dl
Exigente: No fragilidad, bajo riesgo de hipoglucemias, no comorbilidades, elevada esperanza de vida, alto nivel de recursos, alta motivación y autocuidados	< 6,5%		
Menos exigente: Fragilidad, elevado riesgo de hipoglucemias, comorbilidades (micro/macrovasculares), esperanza de vida reducida, bajo nivel de recursos, baja motivación y autocuidados	< 8-8,5%		

- Implementar tratamientos que simulen el comportamiento del páncreas (estrategia basal-bolo) y equilibrar el tratamiento con insulina basal y prandial, cuando utilizemos la pauta basal-bolo.
- Garantizar educación diabetológica a todos los pacientes y cuidadores para saber prevenir las situaciones predisponentes a hipoglucemias y saber cómo actuar ante ellas.



BIBLIOGRAFÍA

1. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–59
2. Lo S-C, Yang Y-S, Kornelius E, Huang J-Y, Lai Y-R, Huang C-N, 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
3. Yun J-S, Park Y-M, Han K, Cha S-A, Ahn Y-B, Ko S-H. 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.
4. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS, 2018.
5. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Documento de posicionamiento: Evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus 2020.
6. Clayton D, Woo V et al. Hypoglycemia Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. *Can J Diabetes* 2013;37:S69-S71.
7. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl1):S53-S55.
8. Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, et al. Harrison. Manual de Medicina. 19 Edición 2017. Capítulo 24 Hipoglucemia
9. Méndez YR, Barrera MC, et al. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus, visión práctica para el médico en urgencias: Revisión de tema. *Revista Cuarzo* 2018; 24 (2) 27- 43.
10. Restrepo K., Duque J. 13 Congreso Nacional de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2015 Abril; 2(2): 15.
11. Melmed S, Polonsky KS, ET al. Tratado de endocrinología. ExpertConsult. Barcelona: Elsevier: 2017.
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Glycemic Targets. *Diabetes Care*. Volume 44, supplement 1, January 2021.
13. Martín Zurro A, Cano Pérez J, GenéBadia J. Atención primaria. Barcelona: Elsevier; 2014
14. Weinstock RS, Xing D, Maahs DM, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes: results from the T1D Exchange clinic registry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(8):3411–3419. doi: 10.1210/jc.2013-1589.
15. Seaquist ER, Anderson J, Childs B et al (2013) Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 36(5):1384–1395. 10.2337/dc12-2480
16. Yale J-F, Dulude H, Egeth M, Piche CA, Lafontaine M, Carballo D, et al. Faster Use and Fewer Failures with Needle-Free Nasal Glucagon Versus Injectable Glucagon in Severe Hypoglycemia Rescue: A Simulation Study. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(7):423–32.
17. Rickels MR, Ruedy KJ, Foster NC, Piche CA, Dulude H, Sherr JL, et al. Intranasal Glucagon for Treatment of Insulin-Induced Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Noninferiority Study. *Diabetes Care*. 2016 Feb;39(2):264–70.
18. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Medicina de Urgencias y Emergencias: Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 5a ed.
19. Hospital Universitario 12 de Octubre. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 7a ed.
20. Álvarez-Rodríguez E. Agud Fernández A, Caurel Sastre Z, et al. DOCUMENTO DE CONSENSO. Recomendaciones de manejo de la diabetes, de sus complicaciones metabólicas agudas y de la hiperglucemia relacionada con corticoides en los servicios de urgencias. *Emergencias* 2016;28:400-417
21. Protocolo de manejo en urgencias de las complicaciones agudas del paciente diabético. SEMES Diabetes. Disponible en: [Complicaciones agudas.key \(gruposemes.org\)](http://complicaciones.agudas.key(gruposemes.org))
22. Perez M, Fdez-Obanza E, et al. ABCDE en Urgencias Extrahospitalarias. 2a edición. Ed. Netbiblo.
23. Fichas Técnicas Medicamentos AEMPS. CIMA
24. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1):S111–S124
25. Infarma vol 12 nº 4 Marzo 2021: Insulinas (1ª parte): Tipos y presentaciones
26. Alvarez Guisasaola, F. Las insulinas y el riesgo de hipoglucemias. *Diabetes practica*. Disponible en [02_interior_seguridad.indd \(diabetespractica.com\)](http://02_interior_seguridad.indd(diabetespractica.com))
27. BOLCAN Vol 13. n.1 Junio 2021. Manejo de Insulina en Diabetes Mellitus tipo 2.
28. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S98–S110 | <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>
29. Documento de abordaje integral de la DM2. Grupo de trabajo de Dm de la SEEN. Disponible en: [presentacion 444 \(seen.es\)](http://presentacion444(seen.es))

Autores: María Altabás Betancor, Erica Montes Gómez, Mercedes Plasencia Núñez, Olaya Pedreira González.

Revisores Externos: Jorge González Losada (Especialista en MFyC. Coordinador Servicios de Urgencias de la Gerencia de AP de Gran Canaria, Sara Quintana Arroyo (Especialista en Endocrinología y Nutrición, CHUIMI), Ricardo Darías Garzón (Especialista en Endocrinología y Nutrición, HUNSC)

Comité Editorial

Presidenta	Fidelina de la Nuez Viera (Farmacéutica y Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación).
Vocales	Mercedes Plasencia Núñez (Farmacéutica). María Altabás Betancor (Médico de Familia). Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica). Elena López Muñoz (Farmacéutica). Ángela Martín Morales (Farmacéutica). M ^a Elidia Guerra Rodríguez (Farmacéutica). Olaya Pedreira González (Farmacéutica)
Coordinadora	Erica Montes Gómez (Médico de Familia).

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD.

ISSN: 1889-0938. **Depósito Legal:** GC 1102-2008.

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://goo.gl/VdDK4Y>

