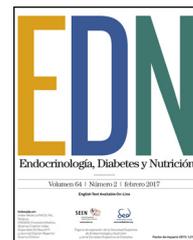




Endocrinología, Diabetes y Nutrición

www.elsevier.es/endo



DOCUMENTO DE CONSENSO

Resumen ejecutivo: 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^{a,*}, Pedro Mezquita-Raya^a, Óscar Moreno-Pérez^b, Manuel Muñoz-Torres^c, Juan Francisco Merino-Torres^d, Rosa Márquez Pardo^e, Esteban Jódar-Gimeno^f, Javier Escalada San Martín^{g,h,i}, Manuel Gargallo-Fernández^j, Alfonso Soto-Gonzalez^k, Noemí González Pérez de Villar^l, Diego Bellido Guerrero^m, Fernando Gómez-Peraltaⁿ, Daniel de Luis Román^o, Martín López de la Torre Casares^p y Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

^a Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital General de Alicante, Alicante, España

^c UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^d Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^e UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital de Jerez, Jerez, España

^f Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Quiron Salud Madrid, Pozuelo de Alarcón, Madrid, España

^g Departamento de Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^h CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), ISCIII, Madrid, España

ⁱ Grupo de Diabetes & Enfermedades Metabólicas, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España

^j Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Infanta Leonor, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^k Servicio de Endocrinología y Nutrición de A Coruña, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^l Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^m Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF), Ferrol, España

ⁿ Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^o Servicio de Endocrinología y Nutrición, HCUva, Centro Investigación Endocrinología y Nutrición Uva, Valladolid, España

^p Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: rebeca.reyes.garcia@gmail.com (R. Reyes-García).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.08.007>

2530-0164/© 2020 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: R. Reyes-García, P. Mezquita-Raya, Ó. Moreno-Pérez et al., Resumen ejecutivo: Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus 2020. Grupo de Trabajo de Diabetes. . . , Endocrinología, Diabetes y Nutrición, <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.08.007>

PALABRAS CLAVE

Hipoglucemia;
Diabetes mellitus;
Evidencia

Resumen

Objetivo: Proporcionar unas recomendaciones prácticas para la evaluación y el manejo de la hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus.

Participantes: Miembros del Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

Métodos: Las recomendaciones se formularon según el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) para establecer tanto la fuerza de las recomendaciones como el grado de evidencia. Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (PubMed) de la evidencia disponible para cada tema, y se revisaron artículos escritos en inglés y castellano con fecha de inclusión hasta el 28 de febrero de 2020. En este resumen ejecutivo incluimos la evidencia reciente incorporada desde 2013.

Conclusiones: El documento establece unas recomendaciones prácticas basadas en la evidencia acerca de la evaluación y manejo de la hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus.

© 2020 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Hypoglycemia;
Diabetes mellitus;
Evidence

Executive summary: Position document: Evaluation and management of hypoglycemia in the patient with diabetes mellitus 2020. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition

Abstract

Objective: To provide practical recommendations for the evaluation and management of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus.

Participants: Members of the Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN).

Methods: The recommendations were made based on the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system to establish both the strength of the recommendations and the level of evidence. A systematic search was made in MEDLINE (PubMed) for the available evidence on each subject, and articles written in English and Spanish with an inclusion date up to 28 February 2020 were reviewed. This executive summary takes account of the evidence incorporated since 2013.

Conclusions: The document establishes practical evidence-based recommendations regarding the evaluation and management of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus.

© 2020 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En 2013, el Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) elaboró unas recomendaciones basadas en la evidencia acerca de la evaluación y el manejo de la hipoglucemia en pacientes con diabetes¹. El desarrollo de nuevas terapias, la aparición de nuevas evidencias acerca de las repercusiones de la hipoglucemia, y los avances en las tecnologías aplicadas a la diabetes, hacen necesaria una actualización del documento.

Método de desarrollo de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia

Las recomendaciones se formularon según el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) para establecer la fuerza de las recomendaciones y el grado de evidencia². Se distinguen recomendaciones fuertes, expresadas como «recomendamos», número 1, y recomendaciones débiles expresadas como «sugerimos», número 2. La calidad de la evidencia se

expresa con símbolos: ⊕ evidencia muy baja; ⊕⊕ evidencia baja; ⊕⊕⊕ evidencia moderada; y ⊕⊕⊕⊕ evidencia alta.

Se revisaron artículos escritos en inglés y castellano (PubMed) con fecha de inclusión hasta el 28 de febrero de 2020. Tras la formulación de las recomendaciones, estas se discutieron conjuntamente por el Grupo de trabajo. En este resumen ejecutivo incluimos la evidencia incorporada desde 2013.

Definición y clasificación de hipoglucemia

Recomendaciones

- Recomendamos evaluar la presencia y gravedad de las hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas en cada visita realizada a las personas con diabetes tipo 1 (DM 1) y tipo 2 (DM 2) en riesgo de hipoglucemia (1⊕⊕⊕○).
- Sugerimos que los sujetos con DM estén alertados de la posibilidad de desarrollar una hipoglucemia cuando en la automonitorización de glucemia (AMG) las

concentraciones de glucosa desciendan rápidamente o sean inferiores a 70 mg/dl (2⊕○○○).

Evidencia

La definición de hipoglucemia clínica es controvertida, y en la práctica clínica se clasifica según sus consecuencias clínicas (fig. 1).

Hipoglucemia nivel 1: 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 agudos.

Hipoglucemia nivel 2: valores de glucemia < 54 mg/dl. Umbral en el que comienzan a surgir los síntomas neuroglucopénicos y se requiere acción inmediata para resolver el episodio.

Hipoglucemia nivel 3: Hipoglucemia grave, no hay umbral de glucosa especificado. 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.

En sujetos que utilizan monitorización continua de glucosa (MCG) o intermitente/flash de glucosa (MFG), el tiempo en hipoglucemia es uno de los parámetros que deben ser evaluados. Los objetivos óptimos son un tiempo por debajo de 70 mg/dl < 4% (incluye el periodo en tiempo por debajo de 54 mg/dl), y un tiempo por debajo de 54 mg/dl < 1%, tanto en adultos con DM 1 como en gestantes con DM 2³ (fig. 1).

Hipoglucemia en la diabetes mellitus tipo 1

Recomendaciones

- Recomendamos la prevención de la hipoglucemia a través de un equilibrio adecuado entre la dosis de insulina, la ingesta y la actividad física, así como la búsqueda activa mediante la AMG, especialmente cuando la DM tiene más de 5 años de evolución (1⊕⊕⊕⊕).
- Recomendamos la MCG o la MFG, con o sin terapia con bomba de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en pacientes con DM 1 e hipoglucemias frecuentes (graves o no) (1⊕⊕⊕⊕).
- La MCG o MFG en DM 1, independientemente de la modalidad de tratamiento con insulina (terapia multidosis -MDI- o infusión subcutánea continua de insulina -ISCI), mejora el control glucémico y disminuye la incidencia de hipoglucemias (1⊕⊕⊕⊕). Estos beneficios se correlacionan con el tiempo de uso del dispositivo y/o con el número de escaneos en la MFG (1⊕⊕⊕⊕).

Evidencia

Diferentes metaanálisis han demostrado que la terapia con ISCI disminuye hasta 4 veces el número de hipoglucemias graves; el efecto es mayor en los pacientes con mayor número de hipoglucemias graves previas. También se ha demostrado una reducción de entre el 50-75% del número total de episodios de hipoglucemias

La MCG y la MFG, así como la suspensión automática en pacientes con ISCI, han demostrado reducir la duración de la hipoglucemia⁴. Las nuevas tecnologías basadas en modelos

de páncreas artificiales mejoran el control glucémico y reducen la hipoglucemia en comparación con la terapia con bomba de insulina convencional.

Hipoglucemia y diabetes mellitus tipo 2

Recomendaciones

- Recomendamos como objetivo prioritario en la DM 2 evitar la hipoglucemia por su asociación con mayor probabilidad de abandono del tratamiento, mayor coste, deterioro de la calidad de vida (1⊕⊕⊕⊕) y aumento de morbimortalidad (1⊕⊕⊕⊕).
- Recomendamos detectar a aquellos pacientes con DM 2 que hayan sido diagnosticados de episodios de hipoglucemias no graves y/o reciban tratamiento con insulina y/o secretagogos (sulfonilureas o repaglinida), para realizar estrategias de prevención de hipoglucemia grave (1⊕⊕⊕⊕).

Evidencia

La incidencia de hipoglucemia en la DM 2 descrita por los diferentes estudios y la frecuencia de hipoglucemias no graves varían según los estudios (tabla 1).

Hipoglucemia y enfermedad cardiovascular

Recomendaciones

- Recomendamos considerar la hipoglucemia grave en la DM 2 como un factor asociado a futura mortalidad total (1⊕⊕⊕⊕) y cardiovascular (1⊕⊕⊕⊕).
- Recomendamos considerar la hipoglucemia en DM 2 como un factor asociado a la aparición de futuros eventos cardiovasculares (1⊕⊕⊕⊕).

Evidencia

En los análisis *post-hoc* de grandes ensayos clínicos aleatorizados (DEVOTE, ORIGIN, ADVANCE, ACCORD, VADT, LEADER, EXSCEL), se ha demostrado un incremento de la mortalidad global en los meses posteriores a presentar una hipoglucemia grave, una relación entre la hipoglucemia grave y un riesgo significativo de mortalidad cardiovascular, y una asociación entre la hipoglucemia grave y el desarrollo futuro de eventos cardiovasculares. Distintos estudios de cohortes han demostrado de forma consistente estos mismos hallazgos en pacientes con DM 2 en la práctica clínica habitual⁵.

En la DM 1 la evidencia en este aspecto es muy escasa, los resultados son dispares, y no permite establecer ninguna recomendación o sugerencia.

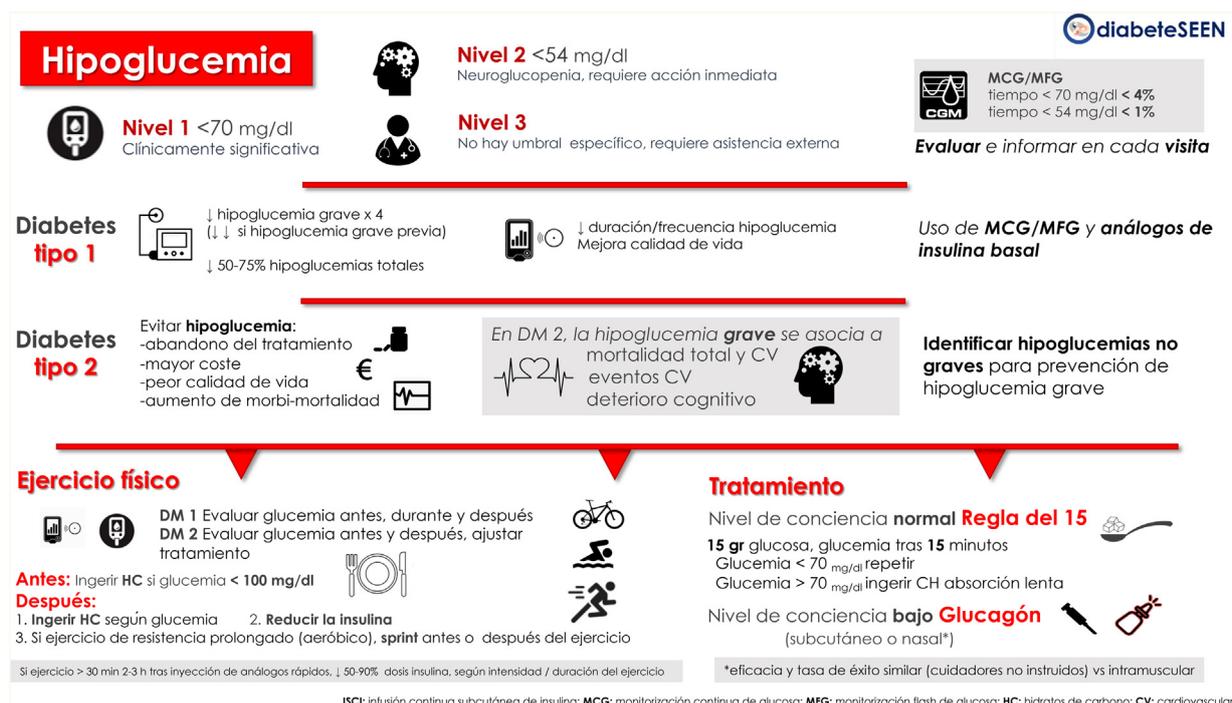


Figura 1 Clasificación, relevancia y manejo de la hipoglucemia.

Tabla 1 Hipoglucemia en la DM 2

Población	Tratamiento	Frecuencia
DM 2, EE. UU.	Insulina y/o antidiabéticos orales	0,054 por paciente/año
<i>Mayor probabilidad de abandono de tratamiento y a un mayor coste sanitario relacionado o no con la DM 2</i>		
Estudio multicéntrico observacional		Cien pacientes con DM 2: 3 acudían a urgencias por un episodio de hipoglucemia y uno de ellos requería ingreso hospitalario (estancia media de 3 noches)
<i>Los costes totales fueron 62.04 euros por persona/año</i>		
EE. UU., 206.435 pacientes con DM 2	35% sulfonilureas y 20% insulina	Visitas al servicio de urgencias y/u hospitalizaciones por hipoglucemia: 0,49 por cada 100 personas/año
Reino Unido	Insulina	Incidencia de hipoglucemia leve y grave en pacientes tratados con insulina durante más de 5 años similar a DM 1
Estudio prospectivo 27.585 pacientes de 24 países con DM 1 y DM 2	Tratamiento con insulina durante más de 12 meses	Episodio de hipoglucemia en el 83% de los pacientes con DM 1 y el 46,5% con DM 2

Hipoglucemia y ejercicio físico

Recomendaciones

- Recomendamos comprobar la cifra de glucosa (AMG, MCG o MFG) en todas las personas con DM 1, antes, durante y después de la práctica de ejercicio físico (1⊕○○○).
- Recomendamos reducir el bolo de insulina rápida antes del ejercicio (cuando el ejercicio se realiza 90-120 min

tras este) y/o modificar la ingesta de hidratos de carbono (HC) para prevenir la hipoglucemia (1⊕⊕○○).

- Recomendamos ingerir HC antes de iniciar el ejercicio si la glucemia es menor de 100 mg/dl y después del ejercicio según la glucemia (1⊕⊕○○).
- Sugerimos, después del ejercicio, reducir la insulina y/o tomar HC (2⊕⊕○○) para evitar la hipoglucemia posterior a la actividad física.
- En pacientes con DM 2 en tratamiento con sulfonilureas o repaglinida y/o insulina recomendamos comprobar la

glucemia antes del ejercicio físico (1⊕○○○) y ajustar el tratamiento farmacológico para prevenir la hipoglucemia asociada al ejercicio (1⊕⊕○○).

- Sugerimos que los pacientes lleven alguna forma de identificación de diabetes (2⊕○○).
- Sugerimos evitar la práctica de ejercicio durante las 24 h siguientes a una hipoglucemia grave debido al riesgo sustancialmente mayor de un mayor episodio grave durante el ejercicio (2⊕⊕○○).
- Tras ejercicio de resistencia prolongado (predominantemente aeróbico), sugerimos realizar un *sprint* antes o después del ejercicio como alternativa o enfoque complementario no relacionado con insulina o ingesta de alimentos (2⊕⊕○○).
- Sugerimos el uso de una minidosis de glucagón para prevenir la hipoglucemia inducida por ejercicio en pacientes con DM 1 (2⊕⊕⊕○).

Evidencia

Si el ejercicio es superior a 30 min y se realiza 2-3 h tras la inyección de análogos rápidos o 4-6 h tras insulina regular, se debe 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. Además, se debería ingerir una cantidad extra de HC (10-20 g) si la glucemia antes del ejercicio es menor de 100 mg/dl. La ingesta de glucosa (bebidas o alimentos fortificados) a un ritmo de 1 g/kg/h mejora el rendimiento y reduce el riesgo de hipoglucemia⁶.

El efecto hipoglucemiante es mayor en los 60-90 min posteriores a la actividad física, aunque persiste 6-15 h tras su finalización. Además, se reduce la respuesta contrarreguladora, lo que puede afectar a la percepción de la hipoglucemia. La ingesta de 5-6 mg/kg de cafeína previamente al ejercicio reduce la hipoglucemia durante y después del ejercicio⁶.

También se recomienda reducir la dosis de insulina basal después del ejercicio según la intensidad y la duración de este. Tras la actividad es recomendable comprobar la glucemia y tomar un suplemento de unos 15-20 g de HC si la glucemia es inferior a 120 mg/dl. El momento de la ingesta de HC después del ejercicio afecta la síntesis de glucógeno a corto plazo: dentro de los 30 min después del ejercicio (1-1,5 g HC/kg a intervalos de 2 h hasta 6 h) da lugar a mayores niveles de glucógeno que cuando la ingesta se retrasa 2 h.

Tratamiento de la hipoglucemia

Recomendaciones

- Recomendamos, en pacientes conscientes, el tratamiento del episodio de hipoglucemia preferentemente con 15-20 g de glucosa, o con cualquier HC que contenga esta cantidad. Este tratamiento debe repetirse a los 15 min si al realizar una glucemia capilar persiste la hipoglucemia. Cuando la glucemia ha vuelto a valores normales, recomendamos consumir un suplemento de HC de absorción lenta para prevenir una nueva hipoglucemia (1⊕⊕○○).
- Recomendamos, en pacientes inconscientes, la administración de glucagón por inyección subcutánea (1⊕⊕○○) o nasal.

Tabla 2 Alimentos que contienen 15 gramos de hidratos de carbono

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

- Recomendamos, en pacientes tratados con insulina o secretagogos, evaluar periódicamente los conocimientos acerca de la detección y el tratamiento de la hipoglucemia, así como recordar la necesidad de llevar siempre consigo HC suficientes para el tratamiento de una hipoglucemia y disponer de glucagón (1⊕○○○).
- Recomendamos reevaluar el régimen terapéutico si el paciente sufre uno o más episodios de hipoglucemia de nivel 3 y programar una elevación temporal de sus objetivos glucémicos para reducir el riesgo de episodios futuros en el caso de pacientes con hipoglucemias inadvertidas (1⊕⊕○○).

Evidencia

Para el tratamiento de la hipoglucemia de grado 1 se recomienda la administración de 15-20 g de glucosa o equivalente¹ (tabla 2).

Los episodios de hipoglucemia de grado 3 pueden requerir la administración de glucagón por administración subcutánea, intramuscular o nasal, y debe comprobarse periódicamente que el paciente dispone de este fármaco. El uso de glucagón de administración nasal ha demostrado una eficacia similar al glucagón intramuscular, con importantes diferencias en lo relativo a la facilidad de uso. El tiempo medio para la administración (glucagón nasal vs. convencional) fue de 16 s vs. 1 min 53 s en los cuidadores instruidos, y de 26 s vs. 2 min 24 s en conocidos no instruidos. Se recibió la dosis completa de glucagón en el 94% de casos con glucagón nasal vs. 13% con glucagón intramuscular (cuidadores instruidos), y en conocidos no instruidos un 93% recibió la dosis completa de glucagón nasal, a diferencia del glucagón convencional, en que el 20% de los casos recibió una dosis parcial y en el resto no recibieron el fármaco⁷. Además, puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 grados).

Hipoglucemia inadvertida

Recomendaciones

- Recomendamos considerar los factores de riesgo convencionales y aquellos que indican alteración de la contrarregulación en pacientes con hipoglucemias de repetición (1⊕⊕⊕⊕).
- Recomendamos evitar la hipoglucemia durante al menos 2-3 semanas en pacientes con hipoglucemia asintomática para mejorar la percepción de la hipoglucemia (1⊕⊕○○).

Tabla 3 Estrategias para la prevención y manejo de la hipoglucemia inadvertida

Opciones	Mecanismo	Observaciones
Ajuste de objetivos glucémicos	Evitar la hipoglucemia	Dos a 3 semanas es suficiente para mejorar la percepción de la hipoglucemia
Optimización del tratamiento de insulina	Evitar la hipoglucemia	El efecto sobre la contrarregulación depende de la eficacia de evitar la hipoglucemia
Educación diabetológica	Mejorar la detección exacta de la hipoglucemia	Se necesita un programa intensivo y no todos los estudios confirman su eficacia

- Recomendamos utilizar estrategias para mejorar la detección de hipoglucemia si existe hipoglucemia inadvertida, entre ellas la aplicación del test de Clarke (1⊕⊕⊕○).
- Recomendamos utilizar la MCG como una herramienta eficaz cuando se usa tanto con ISCI como con MDI. Si se emplea en un sistema de terapia de bomba con sensor (SAP) los beneficios son superiores. (1⊕⊕⊕○).

Evidencia

La hipoglucemia inadvertida afecta aproximadamente al 20-25% de las personas con DM 1 y al 10% de los pacientes con DM 2 tratada con insulina, y aumenta el riesgo de hipoglucemia grave. Existen diferentes estrategias para la prevención y manejo de la hipoglucemia inadvertida (tabla 3).

En pacientes con DM 1 e hipoglucemia inadvertida, la ISCI reduce a la mitad los episodios de hipoglucemia y, especialmente, las hipoglucemias graves (de 1,25 a 0,05 eventos/año). Asimismo, en caso de hipoglucemias recurrentes graves, el trasplante de páncreas e islotes de células pancreáticas debe ser considerado como una opción terapéutica.

La MCG pueda ser eficaz cuando se usa tanto con ISCI como con MDI, para reducir el riesgo de hipoglucemia grave y mejorar la percepción en pacientes con hipoglucemia inadvertida. La evidencia del uso de la MCG es más limitada en las personas con DM 2.

El uso de MCG con las funciones de suspensión de glucosa baja y función predictiva de suspensión de glucosa baja constituye una innovación tecnológica con alto potencial terapéutico en la hipoglucemia inadvertida⁹, aunque sus resultados se pueden ver limitados en aquellos pacientes con bajo nivel de adherencia e implicación en su propio tratamiento.

Medición de glucemia e hipoglucemia

Recomendaciones

- Recomendamos la AMG cuando se sospeche la presencia de hipoglucemia, después del tratamiento de esta hasta que se restablezca la normoglucemia, y antes de realizar

actividades que puedan incrementar su riesgo (ejercicio) o sean potencialmente peligrosas (conducir, cuidado de niños, actividades de riesgo) (1⊕⊕⊕⊕).

- Recomendamos comprobar periódicamente la técnica de AMG, los resultados y la capacidad para tomar decisiones adecuadas en función de estos (1⊕○○○).
- Recomendamos la MCG en personas con DM 1 (tratadas con MDI o ISCI) para reducir la frecuencia de hipoglucemia y el tiempo en hipoglucemia (1⊕⊕⊕○).
- Recomendamos la MCG o la MFG en la DM 1, ya que reduce tanto el tiempo en hipoglucemia como el número de hipoglucemias (1⊕⊕ ○○).

Evidencia

En estudios en adultos utilizando MCG y MFG donde la reducción de los episodios de hipoglucemia era el objetivo principal, se observa un descenso tanto en sujetos tratados con MDI como en los tratados con ISCI. En pacientes con mayor riesgo de hipoglucemia, se observó un descenso de todos los niveles de hipoglucemia.

Los estudios realizados en DM 2 son heterogéneos en cuanto al diseño, y han incluido a pacientes tratados con insulina basal y/o terapia antidiabética oral, MDI o ISCI o MDI. En el estudio DIAMOND, en sujetos con DM 2 tratados con MDI, se observó una mejoría del control glucémico con la MCG, pero no de la frecuencia de hipoglucemia.

En pacientes con DM 2 tratados con insulina y con inadecuado control glucémico (A_{1c} 8,8%), la MFG redujo en un 43% el tiempo en hipoglucemia a pesar de no inducir cambios en el control glucémico. En DM 1, la MFG ha demostrado reducir el tiempo en hipoglucemia un 38% a los 6 meses de la intervención⁹.

Hipoglucemia y actividad laboral

Recomendaciones

- Recomendamos la utilización de MCG/MFG y también de determinados análogos de insulina basal o ISCI en DM 1 (1⊕⊕⊕○). En DM 2 recomendamos el uso de fármacos no hipoglucemiantes (evitando el uso de sulfonilureas/glinidas) y utilizar determinados análogos de insulina basal en caso de tratamiento con insulina (1⊕⊕⊕○).
- Sugerimos que el empleador facilite turnos estables, y permita la monitorización de glucosa y la toma de HC durante la jornada laboral, con el objetivo de prevenir o tratar precozmente las hipoglucemias (2⊕○○○).
- 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⊕⊕○○).

Evidencia

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; trabajos con

riesgo de caída (electricista, trabajo en tejados). Los iSGLT2 no están incluidos aún. El tratamiento con insulina sigue siendo la limitación, a pesar de la evidencia de los nuevos análogos de insulina basal y del uso de ISCI en reducción de hipoglucemias.

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.

La legislación de Seguridad Aérea Europea mantiene que la DM con insulina implica pérdida o no consecución de licencia para puesto de controlador, piloto o tripulación de cabina, añadiendo las incretinas a la metformina y alfa-glucosidasas como terapias permitidas en DM 2, con revisiones médicas que evalúen estabilidad del control glucémico.

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 que «acredite el adecuado control de la enfermedad y la formación diabetológica del interesado».

Se desaconsejan los turnos de trabajo variables «en diabéticos insulino dependientes, aunque pueden adaptarse, con educación y adecuando dieta e insulina a los requerimientos laborales».

Deterioro cognitivo e hipoglucemia

Recomendaciones

- Recomendamos considerar que los episodios de hipoglucemias repetidos y/o severos se asocian con un aumento del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con DM (1⊕⊕⊕⊕).
- Recomendamos estrategias dietéticas y farmacológicas dirigidas a prevenir las hipoglucemias para disminuir el deterioro cognitivo relacionado con ellas (1⊕○○○).

Evidencia

Las hipoglucemias prolongadas o graves pueden producir cambios cognitivos definitivos. Los mecanismos implicados son multifactoriales¹⁰.

En un estudio retrospectivo de 16.667 ancianos con diabetes mellitus, el riesgo de demencia aumentó un 26% (HR: 1,26; IC 95%: 1,1-1,49) tras un episodio severo de hipoglucemia, un 80% (HR: 1,80; IC 95%: 1,37-2,46) tras un segundo episodio y un 94% (HR: 1,94; IC 95%: 1,42-2,64) con 3 o más episodios. Existen diversos estudios prospectivos que han demostrado la asociación entre las hipoglucemias graves y la demencia. Esta relación es bidireccional.

No obstante, los estudios de intervención como el *Action Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) han mostrado que la intensificación del control glucémico aumenta el riesgo de hipoglucemias, sin embargo, no se observa un empeoramiento de la función cognitiva. En el subestudio ACCORD MIND MRI se detectó que la hipoglucemia grave no se asociaba a cambios estructurales a nivel cerebral valorados mediante resonancia magnética.

Bibliografía

1. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, 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.* 2013;60:517.e1-18.
2. 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;93:666-73.
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Bester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care.* 2019;42:1593-603.
4. Weisman A, Bai J-W, Cardinez M, Kramer CK, Perkins BA. 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;5:501-12.
5. 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;21:1878-85.
6. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, Lumb AN, et al. Exercise management in type 1 diabetes: A consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:377-90.
7. Yale J-F, Dulude H, Egeth M, Piché 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;19:423-32.
8. Lucidi P, Porcellati F, Bolli GB, Fanelli CG. Prevention and management of severe hypoglycemia and hypoglycemia unawareness: Incorporating sensor technology. *Curr Diab Rep.* 2018;18:83.
9. Charleer S, Mathieu C, Nobels F, de Block C, Radermecker RP, Hermans MP, 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;103:1224-32.
10. 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;26:15.