



PAI

HIPOGLUCEMIA

DM2

Proceso Asistencial Integrado (PAI) para Hipoglucemias en personas con Diabetes tipo 2

DOCUMENTO DE RECOMENDACIONES

1. ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. ÍNDICE DE CONTENIDOS	3
2. AUTORÍA	4
2.1 Promotores	4
2.2 Grupo de expertos	5
2.3 Asesor metodológico y secretaría técnica	5
2.4 Patrocinador	5
3. DESCRIPCIÓN	6
3.1 Objetivo del documento	6
3.2 Misión del PAI	6
3.3 Destinatarios del PAI	6
3.4 Alcance del PAI	6
3.5 Límites del PAI	6
3.6 Expectativas del PAI	7
3.7 Definiciones	7
3.8 Abreviaturas	7
4. INTRODUCCIÓN	8
5. FLUJOGRAMA	9
6. DESCRIPCIONES DE LAS ACTIVIDADES PARA EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 CON TRATAMIENTO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR HIPOGLUCEMIAS	12
7. DESCRIPCIONES ESPECÍFICAS PARA EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 ANCIANO	22
8. DESCRIPCIONES ESPECÍFICAS PARA EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 CON INSUFICIENCIA RENAL	28
9. INDICADORES	31
10. BIBLIOGRAFÍA	34
11. ANEXOS	38
11.1 Metodología para la elaboración del PAI	38
11.2 Posibilidades terapéuticas del paciente diabético tipo 2	40
11.3 Nuevas insulinas	41

2. AUTORÍA

2.1 Promotores

 SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES	Sociedad Española de Diabetes (SED)	C/ Eugenio Salazar 23 (28002) Madrid. Tlf. 91 401 33 42.
 Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición	Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)	C/ Villalar, 7 bajo - interior dcha.28001, Madrid. Tlf. 914 313 294
 SEMEG	Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG)	C/ Antonio Gades, 49 - Bloque B - 2º B 28051 Madrid. Tlf. 91 084 10 95
 SEMERGEN AP	Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)	C/ Goya nº25, 5º Izq. 28001. Madrid. Tlf. 91 500 21 71
 Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SemFYC)	C/ Diputació, 320, Bajo. 08009 Barcelona. Tlf. 93 317 03 33
 SEMG Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia	Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)	Paseo Imperial, 10 - 12, 1º. 28005. Madrid. Tlf. 91 364 41 20
 SEMI SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA	Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)	C/ Pintor Ribera, 3. 28016 Madrid. Tlf. 91 519 70 80
 Fundación redGDPS Red de Grupos de Estudio de la Diabetes EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD	Fundación Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (RedGDPS)	Paseo de Almogàvers, 44 08204 Sabadell (Barcelona)

2.2 Grupo de expertos

Coordinadores

Dr. Dídac Mauricio	SEEN
Dr. Manel Mata	SED
Dr. Ramón Gomis	SED

Comité científico

D ^a . Carme Sánchez	SED
Dr. Carlos Miranda	SEMG
Dr. Domingo Orozco	SEMFYC
Dr. Javier Ena	SEMI
Dr. José Javier Mediavilla	SEMERGEN
Dr. Leocadio Rodríguez	SEMEG
Dra. Sara Artola	RedGDPS

2.3 Asesor metodológico y secretaría técnica

	GOC Networking C/ Josep Irla i Bosch 5-7, 1 ^a pl. 08034 Barcelona. Tel. 93 205 27 27
---	---

2.4 Patrocinador

 Área Cardiometabolismo	Ferrer Internacional Avinguda Diagonal 549, 08029 Barcelona. Tel. +34 93 600 37 00
---	--

Ferrer Internacional ha financiado la logística necesaria para la elaboración de documento, pero en ningún caso ha participado en los debates o decisiones.

3. DESCRIPCIÓN

3.1 Objetivo del documento

El objetivo de este Proceso Asistencial Integrado (PAI) es definir el conjunto de actividades que contribuyen a prevenir los episodios de hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 que reciben tratamiento susceptible de causar estos episodios. Todo ello, mediante la mejora en el abordaje integral de este trastorno a través de una mejor organización y coordinación de los recursos y prestaciones disponibles.

3.2 Misión del PAI

Prevenir los episodios de hipoglucemia, así como su impacto en la calidad de vida de los pacientes con diabetes tipo 2 sometidos a tratamiento con riesgo de hipoglucemias en cualquier nivel asistencial, mediante un abordaje:

- a) integral (prevención, diagnóstico y manejo del paciente),
- b) interdisciplinar e integrado entre niveles asistenciales (Atención Primaria, Hospitalaria e institucional),
- c) y que incluya la capacitación del paciente y/o su cuidador en la prevención y el manejo de los episodios.

3.3 Destinatarios del PAI

El proceso que se describe se orienta a todos aquellos profesionales sanitarios implicados en el abordaje de las hipoglucemias en pacientes diabéticos tipo 2. Incluye el manejo del paciente en el ámbito domiciliario e institucional y se excluye al paciente ingresado en un hospital de agudos.

3.4 Alcance del PAI

El PAI incluye el siguiente conjunto de actuaciones (preventivas, diagnósticas, terapéuticas y de cuidados) realizadas de forma coordinada entre niveles asistenciales y perfiles profesionales, dirigidas a pacientes y/o cuidadores con diabetes tipo 2 que reciben tratamiento susceptible de causar episodios de hipoglucemia:

- Prevención de episodios de hipoglucemia.
- Capacitación del paciente y su cuidador a través de educación terapéutica.
- Detección de pacientes con riesgo de sufrir episodios de hipoglucemia a raíz del tratamiento farmacológico para diabetes tipo 2.
- Diagnóstico de episodios de hipoglucemia.
- Manejo de los episodios de hipoglucemia.
- Capacitación del paciente y su cuidador en el manejo de episodios de hipoglucemia a través de educación para la auto-monitorización.
- Actos de información y comunicación al paciente y su cuidador.

Dada la importancia de los siguientes colectivos, se incluye definición específica del proceso para:

- Personas ancianas con diabetes tipo 2.
- Personas con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal.

3.5 Límites del PAI

- **Límite de entrada:** Personas con diabetes tipo 2 que inician un tratamiento susceptible de provocar hipoglucemia.
- **Límite de salida:** Personas con diabetes tipo 2 con retirada del tratamiento que produce hipoglucemia.
- **Límites marginales:** Se excluyen a los menores de edad, las mujeres embarazadas y los pacientes hospitalizados, aunque sí se incluyen a los pacientes en urgencias.

3.6 Expectativas del PAI

- **Expectativas para pacientes:** Evitar las hipoglucemias, estar informado, saber qué hacer para manejar/evitar el episodio.
- **Expectativas para los profesionales:** Qué hacer, qué información dar al paciente, cuál es el manejo terapéutico durante y después del episodio, quién interviene, cuándo y cómo.

3.7 Definiciones

1. **Hipoglucemia:** Existe debate sobre el límite para definir la hipoglucemia, aunque en general se acepta: glucemia venosa < 70 mg/dl, y glucemia capilar < 60 mg/dl. En la práctica lo más importante es clasificarlo por sus consecuencias clínicas:

- **Hipoglucemia documentada sintomática:** Los síntomas típicos de hipoglucemia se confirman por una determinación de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl.
- **Hipoglucemia asintomática o inadvertida:** Determinación de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl sin manifestaciones clínicas acompañantes. A veces nocturna.
- **Hipoglucemia sintomática probable:** Síntomas típicos de hipoglucemia que no se confirman con una determinación de glucosa plasmática, pero que presumiblemente están causados por una concentración de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl.
- **Hipoglucemia relativa o pseudohipoglucemia:** La persona con DM muestra los síntomas típicos de hipoglucemia, y los interpreta como indicativos de hipoglucemia, pero la concentración medida de glucosa en plasma es mayor de 70 mg/dl. Suelen ser debidos a descensos rápidos en los pacientes con mal control glucémico. Pueden experimentar síntomas de hipoglucemia con niveles de glucosa en plasma superiores a 70 mg/dl; no son hipoglucemias, pero interfieren con la vida habitual.
- **Hipoglucemia grave:** Aquella que requiere para su recuperación la ayuda de otra persona que administre los hidratos de carbono (HC), glucagón u otras medidas. Aunque no se disponga de medición de glucemia, la recuperación neurológica atribuible a la restauración de la concentración normal de glucosa se considera evidencia suficiente.

2. **Anciano:** Si bien la edad cronológica y la biológica son conceptos diferentes, y desde el punto de vista sanitario la edad que interesa es la biológica (que viene determinada por la capacidad intrínseca del sujeto), según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se considera anciano a los sujetos que han superado la mediana de supervivencia al nacimiento. En España, eso colocaría la frontera alrededor de los de 75 años¹. Se define al **anciano frágil** como aquel que, debido a una pérdida de la reserva funcional en múltiples sistemas fisiológicos, tiene un elevado riesgo de deterioro funcional ante agentes estresantes externos, así como de presentar resultados adversos de salud como la hospitalización, las caídas o la muerte². **Insuficiencia renal:** La identificación y seguimiento de la enfermedad renal diabética se basa en la evaluación de la función renal, por lo general con una tasa de filtración glomerular estimado (FGe) < 60 ml/min /1,73 m².

3.8 Abreviaturas

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ADO	Antidiabéticos Orales
ARGLP1	Agonistas de los receptores de GLP-1
DM	Diabetes Mellitus
EASD	<i>European Association for the Study of Diabetes</i>
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
FGe	Filtración Glomerular Estimado
HC	Hidratos de Carbono
HPQ	<i>Hypoglycemia Perspectives Questionnaire</i>
IBBR	Bolos de insulina rápida
IDPP4	Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa 4
ISGLT2	Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2
IMC	Índice de Masa Corporal
IV	Intravenoso
NPH	<i>Neutral Protamine Hagedorn</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAI	Proceso Asistencial Integrado
SNS	Sistema Nacional de Salud
SU	Sulfonilurea

4. INTRODUCCIÓN

La **diabetes** es una enfermedad crónica compleja que requiere un control médico continuado con estrategias multifactoriales de reducción de riesgos más allá del control de la glucemia³. La diabetes tipo 2 (DM2) ha adquirido un carácter pandémico^{4,5} concretamente, en nuestro país, un 13,8 % de la población adulta padece diabetes, con una clara predominancia en edades avanzadas (>60 años), donde se concentra el 50 % de todos los casos⁶.

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 daño⁷. La tríada diagnóstica de Whipple (1938) la define como: síntomas compatibles, baja concentración de glucosa plasmática y restauración de la sintomatología después de normalizar la glucemia. La hipoglucemia es tal vez la complicación más común del manejo de la diabetes, así como la principal limitación en el control glucémico de estos pacientes⁸⁻¹⁰. Aunque no está exento de debate, una concentración plasmática de glucosa inferior a 70 mg/dl define un episodio de hipoglucemia en el paciente diabético¹¹⁻¹³. En promedio, un paciente con DM2 experimenta aproximadamente 27 hipoglucemias al año¹⁴ y su prevalencia oscila en función del tratamiento farmacológico utilizado, siendo del 45% (IC 95 %, 0,34; 0,57) para leve/moderada y 6 % (IC 95 %, 0,05;0,07) para grave, siendo esta prevalencia mayor en pacientes insulinizados¹⁵.

La importancia de las hipoglucemias radica en el riesgo de lesiones y muerte¹⁶; concretamente, la hipoglucemia grave se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, alteraciones en la función cognitiva, y empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes¹⁷. Entre los **factores de riesgo de padecer hipoglucemias**, el régimen terapéutico y un historial previo de hipoglucemias son los predictores más importantes. Otros factores de riesgo son la insuficiencia renal, la edad avanzada y los antecedentes de hipoglucemia asociada a insuficiencia autonómica^{17, 18}. La **hipoglucemia iatrogénica** o inducida por fármacos en el paciente diabético se define como aquel episodio de baja concentración de glucosa en el plasma, con o sin síntomas, que expone al individuo a un daño potencial^{19, 20}.

La hipoglucemia y el miedo a sufrirla tienen un **impacto** significativo en la **calidad de vida** de los pacientes diabéticos²¹. La hipoglucemia recurrente puede asociarse a trastornos del estado de ánimo crónicos, como la depresión y la ansiedad^{22, 23}. Así mismo, la hipoglucemia nocturna puede afectar el propio sentido de bienestar al día siguiente a causa de su impacto en la cantidad y calidad del sueño²⁴.

La hipoglucemia **se asocia** a una mayor probabilidad de **abandono de tratamiento** y a un **mayor coste sanitario**²⁵. El exceso de morbimortalidad consecuencia de la hipoglucemia incrementa el coste asociado al cuidado de la DM y supone una pérdida de productividad de los sujetos afectados, sobre todo después de un evento nocturno^{17, 25-28}. El coste de un episodio de hipoglucemia grave se estima en 3.554€, con una media de 6,75 días de estancia hospitalaria, y el coste anual de las hipoglucemias para el Sistema Nacional de Salud (SNS) asciende a 40 millones de euros²⁹.

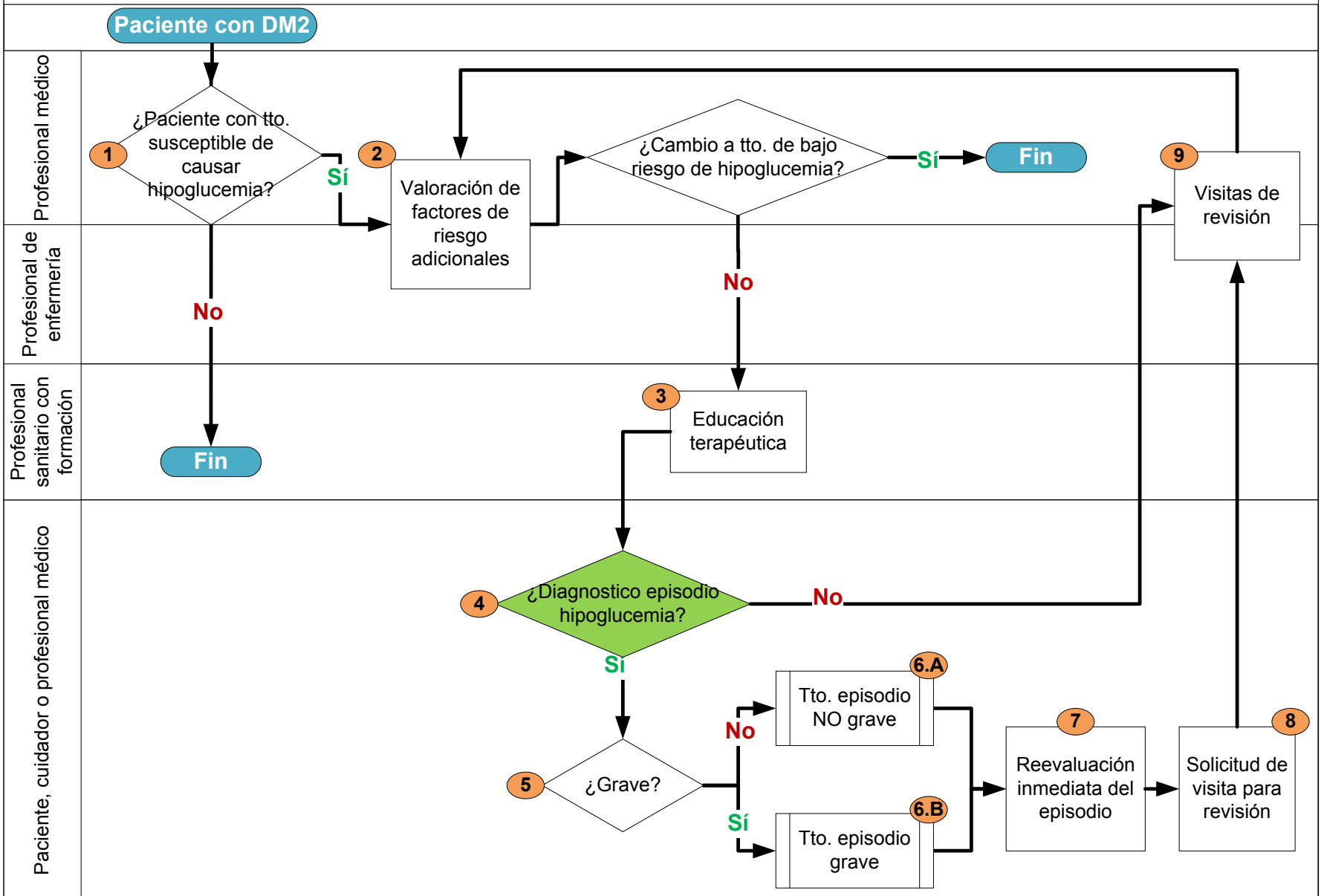
En la actualidad existen publicaciones que revisan las definiciones, las implicaciones, las consecuencias y las estrategias de prevención de las hipoglucemias en personas con DM2 y que establecen además recomendaciones prácticas basadas en la evidencia acerca de la evaluación y el manejo de estos episodios^{8, 11, 18, 19}. No obstante, la definición de los procesos asistenciales óptimos para manejar las hipoglucemias debidas a la DM2 a partir del momento en que cualquier dispositivo asistencial detecta y atiende dicha circunstancia no ha sido abordada hasta ahora.

La gestión por procesos es un instrumento que trata de homogeneizar las actuaciones en la atención sanitaria de los pacientes, a través de la ordenación de los flujos de trabajo de los diferentes profesionales que interactúan con el paciente. Un proceso asistencial integrado (PAI) detalla el itinerario de los pacientes y el conjunto de actuaciones, decisiones, actividades y tareas que se encadenan de forma secuencial para atender un problema asistencial específico con la máxima calidad. Se trata pues de proporcionar a cada paciente el ciclo de atención integral que requiere para atender su problema de salud en las mejores condiciones posibles. En este sentido, la continuidad asistencial y la coordinación entre los diferentes ámbitos de actuación en Atención Primaria (AP) y Atención Hospitalaria (AH) son imprescindibles.

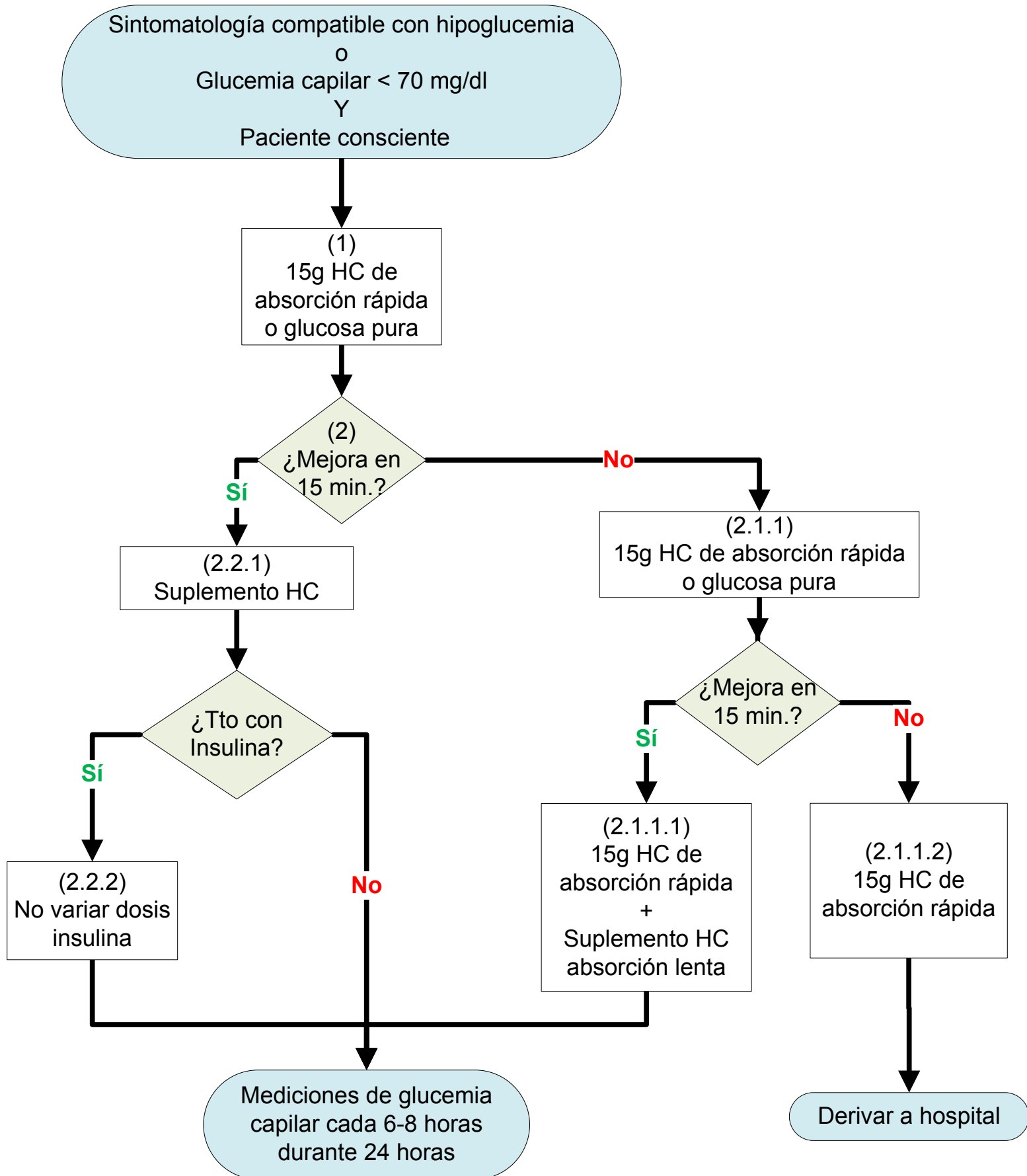
El propósito de este proyecto radica en definir un PAI concebido para el abordaje de las hipoglucemias en los pacientes con DM2 que permita mejorar el bienestar de estos pacientes. Para ello, resulta esencial **reducir al mínimo el número de episodios de hipoglucemia** destacando los aspectos claves de su manejo como son la información y educación sanitaria al paciente y/o cuidadores, así como el correcto abordaje terapéutico del primero según las características específicas de su enfermedad. Este documento pretende facilitar el trabajo diario de los diferentes centros, ámbitos de actuación y grupos de profesionales que lo vayan a utilizar, y **mejorar** así la **asistencia recibida** y la percepción del paciente sobre la misma.

5. FLUJograma

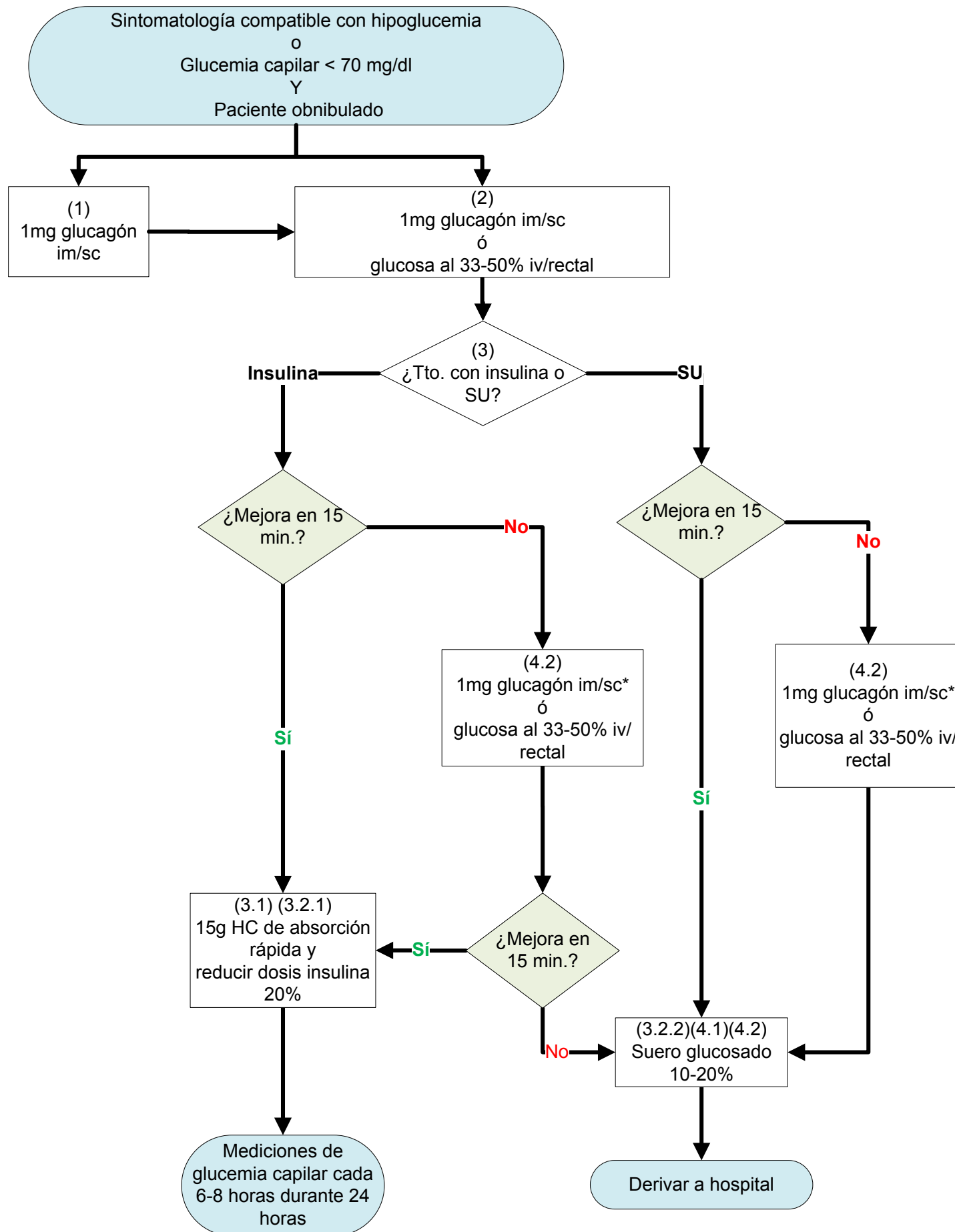
PAI – Pacientes con diabetes tipo 2 con tratamiento susceptible de provocar hipoglucemia



5.1 SUBPROCESO 6.A. TRATAMIENTO DEL EPISODIO **NO GRAVE** DE HIPOGLUCEMIA



5.2 SUBPROCESO 6.B. TRATAMIENTO DEL EPISODIO **GRAVE** DE HIPOGLUCEMIA



* En el paciente anciano no repetir el tratamiento 1 mg/sc³⁰.

6. DESCRIPCIONES DE LAS ACTIVIDADES PARA EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 CON TRATAMIENTO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR HIPOGLUCEMIAS

ACTIVIDAD 1

PRESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.

CUÁNDO

- En caso de prescripción de hipoglucemiantes, en especial sulfonilureas, repaglinida o insulina en monoterapia o terapia combinada.

DÓNDE

- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa).
- Urgencias (atención primaria u hospitalaria).

CÓMO

La proporción de buen control glucémico en los pacientes diabéticos oscila entre el 36%³¹ a nivel internacional y el 56%³² a nivel nacional, siendo las variables asociadas al buen control: mayor edad, menor índice de masa corporal (IMC), menor duración de la diabetes, ser varón y raza caucásica³¹. Por ello:

1. **Antes** de decidir un cambio en la terapia farmacológica, se debe **valorar el nivel de control de la enfermedad**, el **grado de adherencia** (es la primera causa de mal control) y el **riesgo de hipoglucemia** (*ver actividad 2*).
2. Así mismo, se deben **considerar los riesgos** del uso de **fármacos** con un **mayor riesgo de hipoglucemia**. Según la guía ADA/EASD 2015³³, todos los grupos farmacológicos de antidiabéticos tienen riesgo bajo de hipoglucemias excepto sulfonilureas (SU), repaglinida (moderado) e insulina (elevado)³³.
3. En **pacientes de bajo riesgo** podría usarse SU, aunque se debe evitar el uso de glibenclamida pues se asocia con aumento del doble de riesgo de hipoglucemias respecto a otras SU y cinco veces más que con glimepirida³⁴. El uso de gliclazida es preferible debido al menor número de hipoglucemias asociadas³⁵. También es importante recordar que no deben usarse dosis elevadas de SU^{36, 37}.
4. En **pacientes de alto riesgo**, o en caso de intolerancia o haber presentado hipoglucemias previas, se debe evitar el uso de SU, repaglinida y/o insulina (si existe alternativa terapéutica para el paciente). Tras la metformina, se debe valorar el uso de fármacos distintos de las SU, como inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4)³⁸⁻⁴⁶, inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (ISGLT2)⁴⁷⁻⁵⁰ o agonistas de los receptores de GLP-1 (ARGLP1)⁵¹⁻⁵⁴.
5. En **algunos pacientes será preciso el uso de insulina**. En pacientes en que se inicie insulinización:
 - a) Siempre se debe realizar educación terapéutica para garantizar la capacitación del paciente para el autocuidado (*ver actividad 3*).
 - b) Se debe iniciar con insulinas basales de menor riesgo de hipoglucemias y con una dosificación de 0,2 u/kg peso/día o 10 U, para ir titulando hasta alcanzar el objetivo previsto, ya que el mayor riesgo de hipoglucemias aparece con el uso de insulina rápida o mezclas.
 - c) Se debe valorar individualmente la indicación de terapia intensiva insulínica.
 - d) Se debe valorar el uso de ARGLP1 como alternativa a la insulina rápida.
6. Además del uso adecuado de la terapia farmacológica, se han valorado diferentes estrategias de mejora para el control de las hipoglucemias. Por ejemplo, en la guía ADA 2015³³, se recomienda el uso del **Chronic Care Model**, dentro del cual, caben numerosas opciones a seguir. Una de ellas serían los **Programas Integrados de Atención Individualizada** que permiten alcanzar una mayor proporción de pacientes en control sin hipoglucemias⁵⁵. Un metaanálisis reciente concluye que los programas de capacitación para pacientes con diabetes mejoran algo el grado de control (HbA1c -0,37%; PAS -2,2mmHG; peso -1,04kg; y LDL - 4,2mg/dl), pero no modifican la tasa de hipoglucemias ni la mortalidad a corto plazo⁵⁶.

Para mayor información sobre evidencias consultar el anexo 11.2.

ACTIVIDAD 2

VALORACIÓN DE FACTORES DE RIESGO ADICIONALES A HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIA

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.

CUÁNDO

- En caso de prescripción de *novo* de hipoglucemiantes, en especial sulfonilureas, repaglinida o insulina.
- En toda revisión de pacientes tratados con sulfonilureas, repaglinida o insulina (*ver actividad 9*).
- Ante cualquier episodio de hipoglucemia en el momento de la reevaluación inmediata⁷ (*ver actividad 7*).

DÓNDE

- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa).
- Residencias y domicilio^{57, 58}.
- Urgencias durante la reevaluación inmediata del episodio (*ver actividad 7*).

CÓMO

La valoración de los factores de riesgo se podrá realizar mediante: **entrevista estructurada**:

- Recogiendo datos y condiciones asociadas al riesgo de hipoglucemia.
- A través del uso de cuestionarios, como el Hypoglycemia Patient Questionnaire⁷ o la Edinburgh Hypoglycemia Scale⁵⁹.
- Con la **utilización de registros continuos de glucemia** combinados con **cuadernos de recogida de glucemia capilar y de síntomas**, que, aunque no están disponibles en todos los centros, son una buena ayuda si se dispone de ellos. Esta monitorización está especialmente indicada en pacientes con hipoglucemias de repetición (sobre todo si la causa no está aclarada) o de alto riesgo (terapia intensiva, comorbilidad elevada, polifarmacia, problemas para el autocontrol)^{7, 60, 61}.

En la evaluación de los factores de riesgo se realizará:

- **Evaluación de factores de riesgo de hipoglucemia:**
 - Evolución prolongada de la diabetes^{27, 62}.
 - Episodios previos de hipoglucemia.
 - HbA1c < 6,5 % o > 9 % y, especialmente, en < 6 %.
 - IMC bajo (<18,5 %).
 - Neuropatía autonómica⁶³.
 - Presencia de úlceras periféricas⁶⁴.
 - Disminución del aclaramiento de la creatinina (insuficiencia renal).
 - Tratamiento intensivo^{65, 66}.
 - Intensificación del tratamiento reciente.
 - Tratamiento con insulina, repaglinida o sulfonilureas.
 - Uso concomitante de fármacos beta-bloqueantes, neurolépticos, IECA, AINE.
- **Evaluación de factores modificadores de hipoglucemia:**
 - Ejercicio inhabitual, por exceso.
 - Utilización aumentada de glucosa (ejercicio)
 - Hospitalización reciente (≤30 días).
 - Disminución del aporte exógeno de glucosa (ayuno nocturno, omisión de comidas, malnutrición, malabsorción, trastornos de la deglución, etc.).
 - Disminución de producción endógena de glucosa (ingesta de alcohol, insuficiencia hepática).
 - Presencia de enfermedad aguda o situación que obliga a la administración de fármacos (quinolonas, pentamidina), cambios en la dieta o en la ingesta o hábitat (presencia de náuseas o vómitos, viajes prolongados con cambios en los horarios de las comidas, alta hospitalaria, ingreso en residencia, cambio de domicilio por cualquier causa etc.)

- Cambios de tratamiento (introducción de fármacos hipoglucemiantes o de fármacos para otras enfermedades y afecciones o modificación de sus dosis).
- Polimedicación (5 o más fármacos).
- Dosis excesiva, inadecuada o errónea de sulfonilureas, repaglinida o insulina.
- Aumento de la sensibilidad a la insulina (tras pérdida de peso, incremento de ejercicio físico regular, mejoría del control glucémico o durante la noche).
- Inadecuada educación sobre la identificación de la hipoglucemia, factores de riesgo y modificadores de padecer hipoglucemia, y su manejo en pacientes o sus cuidadores.

ACTIVIDAD 3

EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON RIESGO DE HIPOGLUCEMIAS



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.
- Otros profesionales de la salud.

CUÁNDO

- En el inicio o cambio de pauta terapéutica a fármacos antidiabéticos orales (ADO), cuyo efecto secundario sea la hipoglucemia.
- En el inicio o cambio de pauta de insulina (*ver actividad 1*).
- En las consultas de revisión (*ver actividad 9*).

DÓNDE

- Domicilio.
- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa).

CÓMO

- Se recomienda educar al paciente en las siguientes áreas:
 - 1) Control de la diabetes
 - El papel de la **nutrición** en el control de la glucemia.
 - El papel del **ejercicio físico** en el control de la glucemia.
 - Pautas para la **prevención** de la hipoglucemia.
 - El **procedimiento** correcto para el **autoanálisis** de glucemia e interpretación de resultados.
 - 2) Proceso de la enfermedad
 - **Evaluar** el nivel de **conocimientos** del paciente, familiares y/o cuidadores relacionado con el proceso de la enfermedad.
 - Enseñar al paciente y familia los **signos y los síntomas, factores de riesgo y tratamiento** de la hipoglucemia y cuántos tipos hay.
 - Instruir al paciente sobre cuáles son los signos y síntomas de los que debe informar siempre al cuidador, amigos, compañeros de trabajo, escuela, etc.
 - Administrar **hidratos de carbono** (HC) simples de absorción rápida.
 - 3) Cómo prevenir la hipoglucemia
 - **Conocer cómo** la persona o la familia, cuidador, amigos etc. **previenen** una situación de hipoglucemia y si se cometen errores, Introducir cambios a partir de los mismos.
 - **Instruir** en las interacciones de la **dieta, insulina/agentes orales y ejercicio**.
 - Proporcionar **ayuda** al paciente en la **toma de decisiones** para evitar la hipoglucemia (reduciendo los agentes insulina/hipoglucemiantes orales y/o aumentando la ingesta de alimentos para el ejercicio).
 - **Informar** al paciente del **aumento del riesgo** y/o normalización de los niveles de glucosa en sangre tras el **ejercicio intenso**.
 - Durante la práctica de ejercicio físico, aconsejar ir acompañado y llevar siempre carbohidratos (azúcar, fruta, geles de glucosa) e hidratarse por vía oral durante la actividad.

- Para pacientes tratados con sulfonilureas o repaglinida y/o insulina, se recomienda comprobar la glucemia antes del ejercicio y ajustar el tratamiento farmacológico para prevenir la hipoglucemia asociada al ejercicio.
 - Conocer la **técnica y las zonas de administración** de la **insulina**.
 - Realizar **monitorización** de la **glucemia y autocontrol**.
 - Realizar correctamente el tratamiento de la hipoglucemia.
 - Modificar los niveles deseables de glucosa en sangre para prevenir la hipoglucemia en ausencia de síntomas.
- 4) Manejo de la hipoglucemia
- De acuerdo con las pautas de tratamiento comentadas en la descripción de actividad del tratamiento presente en el actual documento (*ver actividad es 6.A y 6.B*).
- 5) Mejorar el acceso a la información sanitaria
- Determinar el estilo de aprendizaje del paciente.
 - Proporcionar información esencial escrita y oral a un paciente en su lengua materna.
 - Proporcionar **materiales escritos comprensibles** (p. ej. utilizar frases cortas, y palabras comunes, resaltar los puntos clave, utilizar una voz activa, letra grande, maquetación y diseño de fácil utilización, con pictogramas, etc.)¹⁸.
- 6) Trabajar pautas conductuales
- Incrementar la **motivación** de los pacientes.
 - **Mitigar miedos**.
 - La percepción de los síntomas de hipoglucemia.
 - Realizar un **autoanálisis** estructurado.
 - Indicar el consumo de alimentos de índice glucémico lentos.
 - **Evitar** el sobretratamiento de los casos de hipoglucemia.
 - Factor de sensibilidad, indica lo sensible que es la persona a 1 unidad de insulina.
 - La descarga del glucómetro en software ayuda al equipo médico y al propio paciente instruido a detectar problemas y corregir errores⁷.
- 7) Herramientas de apoyo
- Para realizar la educación terapéutica, y en el caso de sospecha de hipoglucemias inadvertidas, se recomienda utilizar el test de Clarke⁶⁷ para la valoración de la percepción ante las hipoglucemias.

ACTIVIDAD 4

DIAGNÓSTICO DEL EPISODIO DE HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.
- Medio institucional y domicilio.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.
- Paciente.
- Cuidador.

CUÁNDO

- En cualquier momento del proceso.

DÓNDE

- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa).
- Urgencias.
- Cualquier otro lugar, como por ejemplo el domicilio del paciente.

CÓMO

- El episodio de hipoglucemia es **una sospecha de diagnóstico**, ya que no existen signos y síntomas típicos.
- La **aparición** de **síntomas inespecíficos**: malestar general, ansiedad, astenia, visión borrosa junto a comportamiento aberrante, alteraciones de la conciencia... debe hacernos **sospechar** de una **hipoglucemia**.
 - En fases iniciales: Dominan los síntomas autonómicos. Síntomas adrenérgicos (temblor, palpitaciones, ansiedad) y colinérgicos (sudoración, parestesias, sensación de hambre).
 - En fases avanzadas: La privación cerebral de glucosa se manifiesta con los síntomas neuroglucopénicos (sensación de calor, debilidad, mareo, confusión), a veces diplopía y hemiparesia, simulando un ictus; y pueden evolucionar a convulsiones, coma o muerte.
- El paciente que presente síntomas de hipoglucemia o crea que presenta hipoglucemia deberá **confirmarla** mediante la realización de un **autoanálisis**, si dispone de glucómetro.
- Los **episodios sospechosos deben tratarse como si fueran hipoglucemias**, aconsejando la realización de una glucemia capilar, siempre que no suponga un retraso en el tratamiento.

ACTIVIDAD 5 VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL EPISODIO



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería
- Paciente.
- Cuidador.

CUÁNDO

- Inmediatamente tras el diagnóstico del episodio de hipoglucemia.

DÓNDE

- En el propio lugar en que sucede el episodio de hipoglucemia: urgencias, consulta médica o de enfermería y también en cualquier dispositivo de atención continuada.
- Consulta de revisión.

CÓMO

- La evaluación de la gravedad de un episodio de hipoglucemia **deberá ser realizada siempre** que haya tenido lugar y una vez se haya detectado, tanto en una consulta de revisión habitual como en una consulta motivada por el propio episodio.
- Cualquier motivo de consulta con el paciente es una ocasión adecuada para la evaluación de la gravedad de los episodios de hipoglucemia sufridos por el mismo. Esta actividad es muy importante ya que influye de manera determinante sobre las decisiones en relación a objetivos y herramientas terapéuticas a utilizar. Por tanto, los sucesivos contactos del paciente son ocasiones adecuadas para su valoración, y la **búsqueda de hipoglucemias y su gravedad deberían formar parte de las revisiones habituales o programadas** (*ver actividad 9*).
- La valoración de la gravedad debe ser realizada tanto si el episodio determina un contacto del paciente con el sistema de salud (urgencias, consulta médica o de enfermería, tanto en atención primaria, como en atención hospitalaria, y también en cualquier punto de atención continuada), como si esto no ocurre.
- También se debe tener en cuenta que es deseable que el **paciente esté capacitado para autoevaluar la gravedad**. Es fundamental para que el paciente, o las personas de su entorno, sean capaces de reconocer en qué casos deben contactar con el sistema de salud. Para ello, debe ser adecuadamente instruido, siempre que se estime capaz, para valorar la gravedad de los propios episodios (*ver actividad 3*).
- Si el episodio no ha motivado el contacto con el sistema de salud, la valoración del episodio como grave debería impulsar al paciente a contactar con el equipo terapéutico para la adecuada evaluación global del tratamiento, y si es necesaria la modificación del mismo. El **contacto con el equipo para la evaluación del episodio** debería producirse de manera prioritaria, en cuanto sea posible, sin esperar a un control rutinario.

- En general, la evaluación de la gravedad de un episodio viene condicionada por la propia definición. En todo caso, el profesional que atienda al paciente, sea médico o enfermera, **puede tener que hacer la evaluación mediante el interrogatorio posterior al episodio**. Este interrogatorio puede incluir la participación tanto del paciente como de las personas de su entorno (familiares, compañeros de trabajo, personas que han presenciado el episodio, etc.).
- En resumen, la **evaluación** de la gravedad será realizada **cuando ocurra el episodio**, si el mismo ha propiciado una consulta, o en cualquier visita de evaluación posterior a que haya tenido lugar el episodio (*ver actividad 9*). La evaluación debe obtener toda la información necesaria para poder clasificar la gravedad del episodio de hipoglucemia. Dicha información debe ser investigada de manera proactiva por parte del profesional que atiende al paciente; en este caso, por cualquier miembro del equipo terapéutico.

Tareas a realizar

- La información generada por la evaluación y los potenciales cambios en el programa de tratamiento deberían ser siempre registrados en la historia clínica del paciente.

ACTIVIDAD 6.A TRATAMIENTO DEL EPISODIO NO GRAVE DE HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.
- Otros profesionales sanitarios.
- Paciente.
- Cuidador.

CUÁNDO

- Glucemia capilar <70 mg o síntomas de hipoglucemia.
- Paciente consciente.

DÓNDE

- En cualquier lugar.

CÓMO

Manejo del episodio

1. Administrar 15g de hidratos de carbono (HC) de absorción rápida.
2. Medir la glucemia capilar tras 15 minutos y:
 - 2.1. Si la glucemia <70 mg/dl o hay presencia de síntomas:
 - 2.1.1. Repetir toma de glucosa (15 g de HC de absorción rápida) y nueva determinación de glucemia en 15 minutos:
 - 2.1.1.1. En caso de mejoría se administrarán de nuevo 15 g de HC de absorción rápida y suplemento de HC de absorción lenta.
 - 2.1.1.2. En caso de persistencia de clínica administrar 15 g de HC de absorción rápida y derivar al hospital o aplicar el protocolo hospitalario en caso de que ya esté en el hospital.
 - 2.2. Si la glucemia >70 mg/dl sin presencia de síntomas:
 - 2.2.1. Tomar HC de absorción lenta para prevenir una nueva hipoglucemia.
 - 2.2.2. No se variará la dosis de insulina a aquellos pacientes que estén con dicho tratamiento.
3. Se realizará mediciones de glucemia capilar cada 6-8 horas durante 24 horas.
4. El paciente deberá acudir a su médico a la mayor brevedad posible para informarle de la presencia de hipoglucemias y realizar un ajuste del tratamiento.

NOTA:

Los alimentos que contienen 15 g de HC son:

- Dos sobres o tres cucharaditas de azúcar.
- 175 ml de zumo o refresco.
- Una cucharada sopera de miel.
- Un vaso de leche.
- Una pieza de fruta.
- Tres galletas.
- Geles de 15 g de glucosa.
- No se recomienda el tratamiento de la hipoglucemia con alimentos ricos en grasas (dulces, chocolates, etc.) porque se retrasa la absorción de los HC.

ACTIVIDAD 6.B
TRATAMIENTO DEL EPISODIO GRAVE HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Cuidador, únicamente en el punto 1 del manejo del episodio que se describe a continuación.

CUÁNDO

- Glucemia capilar <70 mg.
- Paciente obnubilado o inconsciente.

DÓNDE

- En cualquier lugar con el material necesario.

CÓMO

Manejo del Episodio

1. Administrar 1 mg de glucagón intramuscular (im) o subcutáneo (sc). En caso de que el episodio sea atendido por personal no sanitario, se avisará a los servicios de emergencia para que valoren el cuadro e instauran el tratamiento oportuno.
2. Realizar tratamiento por parte del personal sanitario con glucagón 1mg im/sc o con glucosa al 33-50 % intravenosa (iv) o rectal.
3. En pacientes tratados con insulina:
 - 3.1. Si mejoran en 15 minutos, se procederá a administrar 15 g de HC de absorción rápida y a reducir la dosis de insulina un 20 % o incluso más.
 - 3.2. En caso de no apreciarse mejoría, se repetirá la dosis de glucagón 1mg im/sc o glucosa al 33-50 % iv / vía rectal.
 - 3.2.1. Si mejora en 15 minutos, se administrarán 15 g de HC de absorción rápida y se reducirá la dosis de insulina un 20 % o incluso más.
 - 3.2.2. En caso de no apreciarse mejoría, se administrará suero glucosado iv al 10-20 % y se derivará al hospital.
4. En pacientes tratados con sulfonilureas:
 - 4.1. Si mejora en 15 minutos se procederá a administrar suero glucosado al 10-20 % iv y derivar al hospital.
 - 4.2. En caso de no apreciarse mejoría se repetirá la dosis de glucagón 1 mg im/sc o glucosa al 33-50 % iv/ vía rectal y se pondrá una vía con suero glucosado al 10-20 %, procediendo a su derivación al hospital o aplicando el protocolo hospitalario en caso de que ya esté en el hospital.
5. Se hará un seguimiento del perfil glucémico durante 24 h siempre que no haya sido derivado al hospital.

ACTIVIDAD 7 REEVALUACIÓN INMEDIATA DEL EPISODIO



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.
- Medio institucional y domicilio.

QUIÉN

- Paciente o cuidadores en los episodios no graves.
- Profesional médico: de urgencias, atención primaria, sociosanitario/residencia o atención hospitalaria en los episodios graves y en los no graves de repetición.

CUÁNDO

- Ante el abordaje de cualquier episodio de hipoglucemia grave atendido en urgencias o por el sistema de emergencias.
- Tras hipoglucemias no graves de repetición, cuando el paciente lo comunique a su médico referente.

DÓNDE

- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa) en las hipoglucemias no graves/moderadas de repetición.
- Urgencias, residencias y domicilio en las hipoglucemias graves.

CÓMO

Durante la reevaluación se deberá:

1. Analizar la **temporalidad** (momento del día en que suceden) y las posibles **causas** del episodio/episodios relacionadas con las actividades de la vida diaria (disminución de la ingesta de hidratos de carbono, omisión o retraso de alguna comida o suplemento, ejercicio inusual, etc.)
2. Evaluar los posibles **factores que predisponen a la hipoglucemia** y su relación con el tratamiento antidiabético del paciente: insuficiencia renal, insuficiencia hepática, demencia o depresión, presencia de neuropatía autonómica⁷ (*ver actividad 2*).
3. En caso de recibir tratamiento con **insulina, repaglinida o sulfonilureas** reevaluar el tratamiento farmacológico según el objetivo individualizado y grado de control glucémico (HbA1c), con el fin de reducir la dosis o proceder, si es necesario, a su sustitución por otros antidiabéticos que tengan un menor riesgo de hipoglucemia⁶⁹.
4. Sí está en **tratamiento** con IDPP4 u otros antidiabéticos con un teórico **bajo riesgo de hipoglucemias**, pero que, al mejorar el control glucémico o reducir la ingesta de hidratos de carbono del paciente pueden favorecer su aparición⁷⁰, se debe considerar la necesidad de reducir la dosis (por ejemplo reducir la dosis del IDPP4 en caso de insuficiencia renal), o incluso valorar su interrupción, reduciendo la intensidad del tratamiento cuando los niveles de HbA1c son inferiores al 7 % en pacientes en que los objetivos pueden ser menos estrictos⁷¹ (*ver actividad 1*).

Tareas a realizar

1. **Registrar** en la historia clínica informatizada la interpretación de las posibles **causas** relacionadas con la aparición de las hipoglucemias.
2. **Corregir** los errores en relación a los **hábitos del paciente**: aporte suficiente de hidratos de carbono, horario de las ingestas y de la administración o toma de medicación.
3. **Reducir dosis** de alguno de los fármacos o **ajustar las horas** de su administración (insulina, especialmente).
4. **Suspender o sustituir** los **fármacos** no insulínicos, los fármacos orales y, en algunos casos excepcionales, la insulina.

ACTIVIDAD 8 SOLICITUD DE VISITA PARA REVISIÓN



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

* No se incluye el medio institucional y domicilio, ya que al estar el paciente institucionalizado no depende del mismo acudir o no a la visita de revisión.

QUIÉN

- Profesional médico responsable de la atención que propone la visita.
- Paciente o cuidadores a los que se informa de la necesidad de una visita de revisión.

CUÁNDO

- Ante cualquier episodio de hipoglucemia grave o no grave de repetición que haya sido atendido tanto en urgencias como en la consulta de atención primaria, hospitalaria o domicilio.

DÓNDE

- Consultas de atención primaria.
- Consultas de atención hospitalaria.

CÓMO

- Se debe programar la visita de control desde el momento en que:
 - Se da el **alta** al paciente en urgencias o en el hospital en caso de haber requerido hospitalización.
 - Se han **detectado** las hipoglucemias en la consulta ambulatoria de atención hospitalaria o de atención primaria.
- **No** se debe dejar a la **voluntad del paciente o los cuidadores** que soliciten visita, y deben salir del centro con un recordatorio escrito de la visita programada. En caso de no ser posible (alta hospitalaria, por ejemplo), se acordará con el paciente o sus cuidadores que desde el centro se les llamará o enviará una carta notificándoles la fecha de la visita. En el caso del paciente institucionalizado, se debe enviar la carta o llamar al centro (no al domicilio o teléfono del paciente o familiares).
- Cuando sea posible, unos días antes de la visita se hará un **recordatorio automatizado** (SMS o correo electrónico) o una llamada telefónica para asegurar que el paciente/cuidadores recuerdan la cita.

Tareas a realizar:

- Entrega del recordatorio por escrito de una nueva visita en un plazo no superior a un mes desde que sucede el evento o la visita en que se ha detectado las hipoglucemias.
- Recordatorio automatizado (SMS o correo electrónico) o una llamada telefónica para recordar al paciente/cuidadores la cita.

ACTIVIDAD 9 VISITAS DE REVISIÓN



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.

CUÁNDO

- En revisiones programadas tras solicitud (*ver actividad 8*), la frecuencia de las visitas debe ser individualizada en función de la importancia clínica.
- Tras la demanda del paciente o cuidador (*ver actividad 8*).

DÓNDE

- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa).
- Domicilio del paciente inmovilizado.

CÓMO

En toda visita de revisión se debe:

1. **Investigar** la posibilidad de haber padecido **hipoglucemias**.
2. **Investigar** las hipoglucemias **inadvertidas**.

En caso de que el paciente haya padecido un episodio de hipoglucemia:

1. Identificar las **causas** que han favorecido la aparición de la hipoglucemia.
2. Investigar si precisó **asistencia** o fue resuelta por el paciente.
3. Realizar el **registro** en la **historia clínica** del paciente, ya que no siempre las hipoglucemias son documentadas.

Datos que pueden aportar información sobre hipoglucemias:

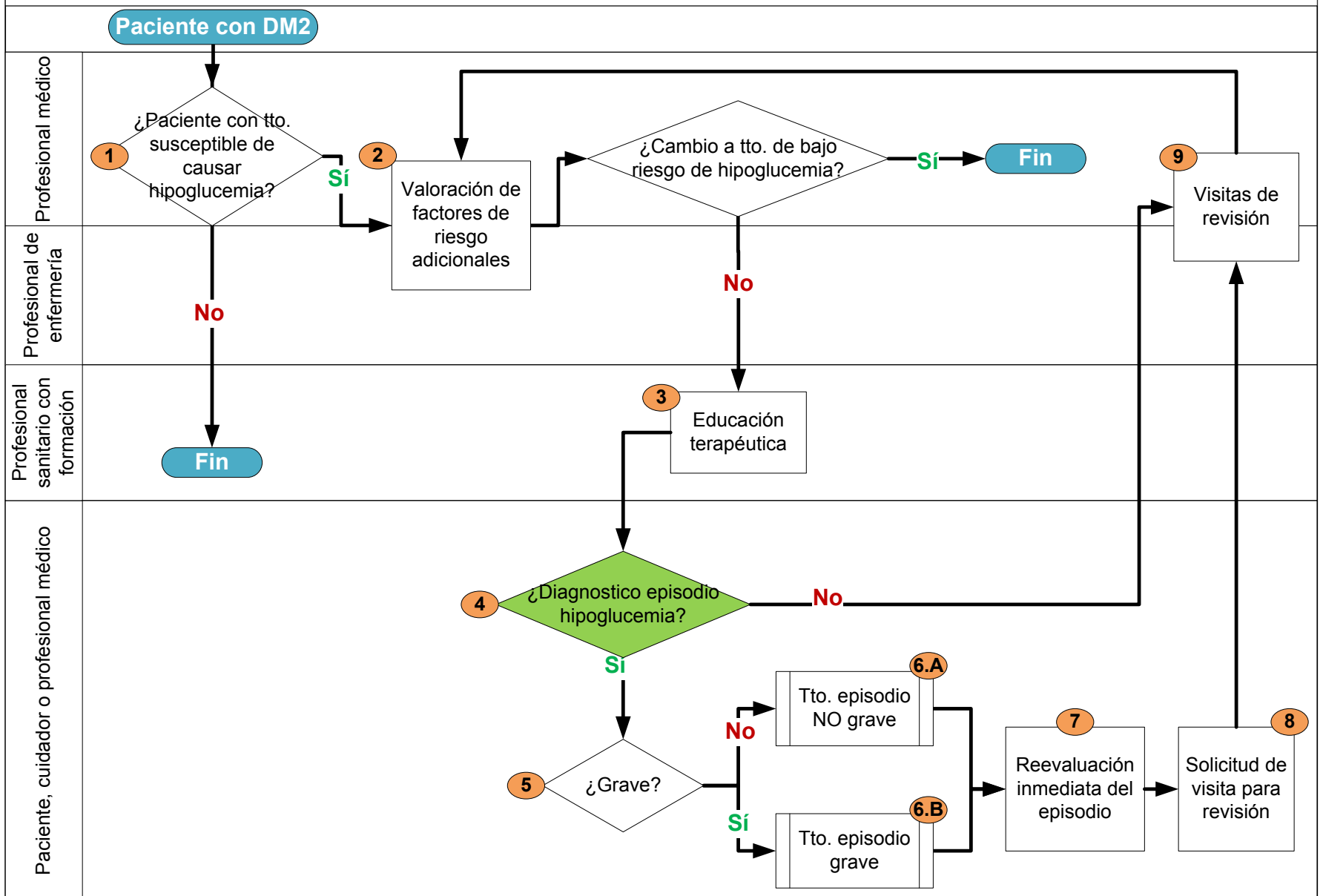
1. **Síntomas derivados del estímulo adrenérgico:** sudoración, nerviosismo, temblor, hambre, náuseas, vómitos, hipersialorrea. En nocturnas, sudoración, cefalea y pesadillas.
2. **Síntomas neuroglucopénicos:** astenia intensa, confusión, alteraciones de la conducta como seudoebriedad o agitación, alteraciones visuales como diplopia, contracciones clónicas, convulsiones, parestesias, hemiplejía, hemiparesia y alteraciones de la conciencia, desde la obnubilación al coma.

En estas visitas de revisión, y en función de la causa que provocó el episodio de hipoglucemia, existen varias alternativas de actuación:

1. **Valorar los factores de riesgo** (*ver actividad 2*) que puedan modificar el tratamiento: las comorbilidades pueden haberse modificado, e igualmente los objetivos de control.
2. **Valorar cambios en la medicación** (*ver actividad 1*): revisar las opciones de fármacos más seguros sin perder eficacia.
3. **Reforzar la educación terapéutica** (*ver actividad 3*):
 - Investigar y reforzar la adherencia terapéutica y su ajuste a las horas pautadas.
 - Comprobar la idoneidad de las técnicas de administración de fármacos inyectables u orales.
 - Comprobar si la alimentación es adecuada en calidad, cantidad y frecuencia.
 - Planificar de forma estructurada la práctica de ejercicio.
 - Confirmar el abordaje de la resolución de hipoglucemias y su prevención.
4. **Replantear el objetivo de control** en función de las circunstancias del paciente (*ver actividad 1*): edad, comorbilidades, situación social.
5. Adaptar la técnica de comunicación del profesional sanitario al paciente o cuidador a su nivel de **comprensión**.
6. Establecer una **nueva fecha de cita** más cercana si existe probabilidad de nuevos episodios. En Atención Primaria la accesibilidad es máxima y es un recurso a tener en cuenta.
7. **Revisar implicaciones laborales**, adaptación de turnos, trabajos con responsabilidad social o sobre la seguridad de otras personas.

7. DESCRIPCIONES ESPECÍFICAS PARA EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 ANCIANO

PAI – Pacientes con diabetes tipo 2 con tratamiento susceptible de provocar hipoglucemia



Dado el elevado número de pacientes ancianos con diabetes tipo 2, y las peculiaridades propias, se ha tenido en cuenta este colectivo en la construcción del PAI. El flujograma del proceso de atención integrada para pacientes ancianos con diabetes tipo 2 con tratamiento susceptible de provocar hipoglucemia, es el mismo que el flujograma general presentado en el apartado 6. Sin embargo, las tareas a realizar en las actividades 1, 2, 4 y 9 del flujograma presentan matices respecto a la descripción general. Así, a continuación se presentan las actividades a tener en cuenta en estos puntos del proceso de atención integrada para ancianos.

ACTIVIDAD 1

PRESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.

CUÁNDO

- Al debut de la diabetes.
- Durante el seguimiento del paciente al inicio de fármacos hipoglucemiantes (SU, repaglinida o insulinoterapia).

DÓNDE

- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa).
- Urgencias.

CÓMO

- En el caso de los ancianos, la **elección del tratamiento** antidiabético adaptado al perfil de cada paciente plantea al clínico la necesidad de considerar la mejor elección posible para **disminuir el riesgo potencial** de hipoglucemias.
- Los pacientes ancianos con diabetes son especialmente vulnerables a la hipoglucemia. La insulina y los hipoglucemiantes orales se encuentran entre los fármacos que con más frecuencia generan ingresos hospitalarios por efectos adversos medicamentosos en ancianos. La hipoglucemia asociada al tratamiento de la DM2 con sulfonilureas, repaglinida o insulina es más frecuente y a menudo más grave en los ancianos, y tiene consecuencias potencialmente más graves (incluidas caídas, fracturas, deterioro cognitivo, arritmias y episodios cardiovasculares).
- Se debe hacer un análisis en términos de riesgo-beneficio sobre la medicación empleada, los objetivos de control metabólico y la necesidad de investigar complicaciones de la diabetes, que deberá repetirse siempre que cambie la situación funcional o cognitiva del paciente.
- El *European Diabetes Working Party for Older People 2011*⁸⁵ aconseja un objetivo de HbA1c del 7-7,5 % para pacientes ancianos sin complicaciones y del 7,6-8,5 % para pacientes frágiles.
- En el consenso de la *ADA/EASD 2015*³³ consideran aceptable que los objetivos glucémicos sean de una HbA1c entre el 7,5 % y el 8 %.
- En cuanto a las SU, se desaconseja el uso de la glibenclamida; sería preferible el empleo de gliclazida o glimepirida. Respecto a la repaglinida, su perfil farmacocinético más recortado reduce el riesgo de hipoglucemias en comparación con las sulfonilureas, especialmente en ancianos que tengan patrones erráticos de comidas.

ACTIVIDAD 2

VALORACIÓN DE FACTORES DE RIESGO ADICIONALES A LA HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.
- Medio institucional y domicilio.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.
- Cuidadores.

CUÁNDO

- Ante cualquier episodio de hipoglucemia en el momento de la reevaluación inmediata (*ver actividad 7*)^{7, 57, 61}.
- Al inicio de la prescripción de tratamiento farmacológico con sulfonilureas, repaglinida o insulina.
- En toda revisión programada en pacientes tratados con sulfonilureas, repaglinida o insulina, en pacientes frágiles, en pacientes con antecedentes de caídas, en pacientes con deterioro cognitivo^{57, 60, 61, 86}.
- Periódicamente (cada 2 - 4 semanas) en residencias⁵⁸.

DÓNDE

- Consultas.
- Urgencias.
- Residencias y domicilio^{57, 58}.

CÓMO

La **presencia de diabetes en el anciano duplica el riesgo de deterioro funcional**, especialmente en la población más frágil, y contribuye a la aparición o agravamiento de síndromes geriátricos (caídas, incontinencia urinaria, depresión, demencia, dolor persistente). Además, añade una mayor vulnerabilidad para padecer otras comorbilidades, que a su vez agravan el efecto sobre la independencia funcional, la calidad de vida y otras complicaciones asociadas (episodios de hospitalización, institucionalización permanente y muerte). Este impacto de la DM2 sobre la función resulta de importancia crítica para decidir los objetivos terapéuticos a conseguir^{7, 57, 58, 60, 61, 86, 87}.

La valoración de los factores de riesgo se realizará mediante una **entrevista estructurada en todos los casos**:

- Preguntar sobre la presencia de situaciones o condiciones asociadas al riesgo de hipoglucemia^{7, 57, 60, 61}.
- Uso de cuestionarios, como el *Hypoglycemia Patient Questionnaire*⁷ o, la *Edinburgh Hypoglycemia Scale*⁵⁹.
- **Utilización de registros continuos de glucemia** combinados con **cuadernos de recogida de glucemia capilar y de síntomas**, que, aunque no están disponibles en todos los centros, son una buena ayuda si se dispone de ella. La monitorización está especialmente indicada en pacientes con hipoglucemias de repetición (especialmente si la causa no está aclarada), o de alto riesgo (terapia intensiva, comorbilidad elevada, polifarmacia, problemas para el autocontrol, no reconocimiento de los episodios de hipoglucemia)^{7, 57, 87}.

En la evaluación de los factores de riesgo se realizará:

- **Evaluación de factores de riesgo de hipoglucemia**^{7, 57, 58, 60, 61, 86, 87}
 - Evolución prolongada de diabetes^{27, 62}.
 - Episodios previos de hipoglucemia.
 - HbA1c <7 % o > 9 %.
 - IMC bajo (<18,5 %).
 - Neuropatía autonómica⁶³.
 - Presencia de úlceras periféricas⁶⁴.
 - Disminución del aclaramiento de la creatinina (insuficiencia renal).
 - Tratamiento intensivo^{65, 66}.
 - Intensificación del tratamiento reciente.
 - Tratamiento con insulina, repaglinida o sulfonilureas.
 - Uso concomitante de fármacos beta-bloqueantes, neurolépticos, IECA o AINE.

- Factores de riesgo específicos de ancianos:
 - Microalbuminuria con o sin insuficiencia renal.
 - Fragilidad.
 - Deterioro cognitivo/demencia.
 - Gastrostomía endoscópica percutánea (bloqueo).
 - Déficit visual (especialmente en pacientes en tratamiento con insulina).
- **Evaluación de factores modificadores de la hipoglucemia:**
 - Ejercicio inhabitual, por exceso.
 - Utilización aumentada de glucosa (ejercicio).
 - Hospitalización reciente (≤ 30 días).
 - Disminución del aporte exógeno de glucosa (ayuno nocturno, omisión de comidas, malnutrición, malabsorción, trastornos de la deglución, etc.)
 - Disminución de la producción endógena de glucosa (ingesta de alcohol, insuficiencia hepática).
 - Presencia de enfermedad aguda o situación que obliga a la administración de fármacos (quinolonas, pentamidina), cambios en la dieta, en la ingesta o hábitat (presencia de náuseas o vómitos, viajes prolongados con cambios en los horarios de las comidas, alta hospitalaria, ingreso en residencia, cambio de domicilio de cualquier causa, etc.)
 - Cambios de tratamiento (introducción de fármacos hipoglucemiantes o de fármacos para otras enfermedades y condiciones o modificación de sus dosis).
 - Polimedicación (5 o más fármacos).
 - Dosis excesiva, inadecuada o errónea de sulfonilureas, repaglinida o insulina.
 - Aumento de la sensibilidad a la insulina (tras pérdida de peso, incremento de ejercicio físico regular, mejoría del control glucémico o durante la noche).
 - Inadecuada educación sobre la identificación de la hipoglucemia, factores de riesgo y modificadores de padecer hipoglucemia, y de su manejo en pacientes o sus cuidadores.

ACTIVIDAD 4

DIAGNÓSTICO DEL EPISODIO DE HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.
- Medio institucional y domicilio.

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.
- Cuidadores.

CUÁNDO

- Ante cualquier episodio de hipoglucemia^{7, 57, 61}.

Nota: Los síntomas aparecen con niveles glucémicos menores que en el adulto⁸⁷.

DÓNDE

- Consultas.
- Hospitalización.
- Urgencias.
- Residencias y domicilio^{57, 58}.

CÓMO

Las hipoglucemias en el anciano suelen ser de mayor intensidad que en el adulto y, en la mayoría de los casos, son paucisintomáticas, de presentación atípica, por lo que no son detectadas por el paciente ni identificadas por sus cuidadores^{57,60,87}. Suelen predominar los síntomas neuroglucopénicos (confusión, desorientación) y en ocasiones pueden confundirse con otros cuadros (vértigo, ictus). Los pacientes con demencia tienen un riesgo especialmente elevado.

Por ello, para la detección de las hipoglucemias se debe acudir a múltiples estrategias complementarias:

1. Detección de síntomas durante el episodio^{57, 60, 86, 87}:

A. Habituales:

- **Síntomas inespecíficos:** malestar general, debilidad, astenia.
- **Síntomas neurológicos:** delirium hiper e hipoactivo (con agitación, cambios de carácter o inatención), bradipsiquia, trastornos del comportamiento, mala coordinación, caídas, visión borrosa, mareo.

B. Infrecuentes:

- **Síntomas autonómicos:** adrenérgicos (temblor, ansiedad, palpitaciones, piloerección) y colinérgicos (sudoración, hambre, hormigueos).
- **Síntomas neurológicos:** diplopía, disfasia, disartria, focalidad motora o sensitiva, convulsiones, coma, muerte.

2. Mediante entrevista de recuerdo, que habrá que recoger en la historia clínica del paciente:

- a) Relato libre (¿Ha tenido usted bajadas de azúcar?).
- b) Relato inducido respecto a la aparición de síntomas sugerentes de hipoglucemia.
- c) Uso de cuestionarios como el *Hypoglycemia Patient Questionnaire*⁷ o la *Edinburgh Hypoglycemia Scale*⁵⁹.

3. Utilización de registros continuos de glucemia combinados con cuadernos de recogida de glucemia capilar y de síntomas, que, aunque no están disponibles en todos los centros, son una buena ayuda si se dispone de ella. Esta monitorización está especialmente indicada en pacientes con hipoglucemias de repetición (sobre todo si la causa no está aclarada) o de alto riesgo (terapia intensiva, comorbilidad elevada, polifarmacia, problemas para el autocontrol, no reconocimiento de los episodios de hipoglucemia).

ACTIVIDAD 9. VISITAS DE REVISIÓN



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria

QUIÉN

- Profesional médico.
- Profesional de enfermería.

CUÁNDO

- En revisiones programadas tras solicitud (*ver actividad 8*).
- Tras la demanda del paciente o cuidador (*ver actividad 8*).

DÓNDE

- Consultas.
- Domicilio del paciente inmovilizado.

CÓMO

- En toda visita de revisión se debe:
 1. **Investigar** la posibilidad de haber padecido **hipoglucemias**.
 2. Si **precisó asistencia** o fue resuelta por el paciente.
 3. No siempre las hipoglucemias son documentadas.
 4. Investigar las hipoglucemias **inadvertidas**.
 5. Identificar las **causas** que han favorecido la **aparición** de la hipoglucemia.

Características especiales de reconocimiento de un episodio de hipoglucemia en el anciano:

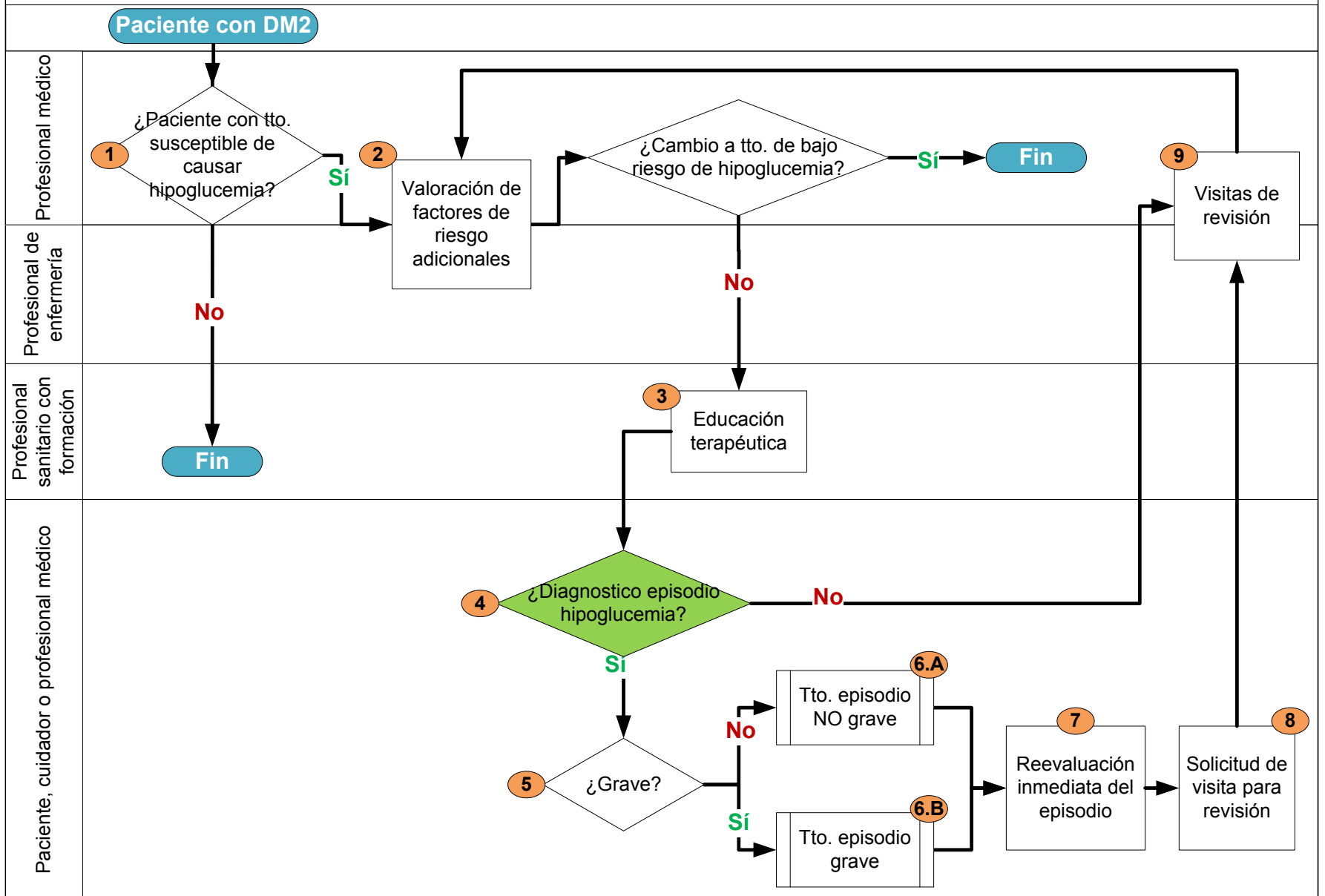
1. Predominio de **síntomas neuroglucopénicos**: confusión, desorientación y con menor riesgo de percepción.
2. **Relación bidireccional** entre hipoglucemia y demencia, y adherencia.
3. **Valoración de la función renal.**

En función de la causa que provocó el episodio de hipoglucemia, existen varias alternativas de actuación en la visita de revisión:

1. Valorar los **factores de riesgo** que puedan modificar el tratamiento (*ver actividad 2*):
 - Las comorbilidades pueden haberse modificado e igualmente los objetivos de control.
 - Considerar la fragilidad, la sarcopenia y la coexistencia de síndromes geriátricos, como caídas, deterioro cognitivo y depresión.
 - Considerar la polimedicación y las interacciones farmacológicas.
 - Recabar la capacidad funcional y el nivel cognitivo, e identificar al cuidador.
 - Expectativa de vida.
2. **Cambiar la medicación** (*ver actividad 1*):
 - Considerar prioritario el riesgo/beneficio.
 - Revisar las opciones de fármacos más seguros sin perder eficacia.
 - Dosis bajas e incrementos paulatinos para objetivos de control muy laxos.
3. **Reforzar la educación terapéutica** (*ver actividad 3*):
 - Investigar y reforzar la adherencia terapéutica y su ajuste a las horas pautadas.
 - Comprobar la idoneidad de las técnicas de administración de fármacos inyectables u orales.
 - Comprobar alimentación adecuada en calidad, cantidad y frecuencia. No prescribir dietas hipocalóricas en obesidades sarcopénicas.
 - Planificar de forma estructurada la práctica de ejercicio adaptada al anciano, pero sin obviarla.
 - Confirmar el abordaje de la resolución de hipoglucemias y su prevención.
4. Replantear el objetivo de control en función de las circunstancias del paciente: edad, comorbilidades, situación social.
5. Adaptar la técnica de comunicación profesional sanitario/paciente o cuidador al nivel de entendimiento personalizado.
6. Establecer una nueva fecha de cita más cercana si existe probabilidad de nuevos episodios.

8. DESCRIPCIONES ESPECÍFICAS PARA EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 CON INSUFICIENCIA RENAL

PAI – Pacientes con diabetes tipo 2 con tratamiento susceptible de provocar hipoglucemia



Dado el mayor riesgo de hipoglucemias en los pacientes con DM2 e insuficiencia renal, en la elaboración del PAI se ha tenido en cuenta a este colectivo. El flujograma del proceso de atención integrada para pacientes con insuficiencia renal y diabetes tipo 2 con tratamiento susceptible de provocar hipoglucemia es el mismo que el flujograma general presentado en el apartado 6. Sin embargo, las tareas a realizar en las actividades 1 y 7 del flujograma presentan matices respecto a la descripción general. Así, a continuación se presentan las actividades a tener en cuenta en estos puntos del proceso de atención integrada para pacientes con insuficiencia renal.

ACTIVIDAD 1. PRESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR HIPOGLUCEMIA



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.

QUIÉN

- Profesional médico.

CUÁNDO

- Al inicio de la prescripción.
- En la reevaluación de la prescripción en casos de elevación de la creatinina.

DÓNDE

- En consultas.
- En urgencias.

CÓMO

- Todo paciente debe tener una estimación del FGe utilizando la fórmula CKD EPI⁸⁸. Los pacientes con valores de **FGe < 60 ml/min/1,73m²** presentan más riesgo de hipoglucemia por la acción más prolongada de los fármacos hipoglucemiantes (sulfonilureas, repaglinida e insulina), privación calórica, malnutrición crónica y déficit de gluconeogénesis a medida que la función renal empeora⁹⁰. Por ello, es necesaria una evaluación del tratamiento tanto de inicio como de continuación a fin de evitar los efectos adversos graves de los fármacos hipoglucemiantes⁶⁹.
- En caso de utilización de fármacos con riesgo de producir hipoglucemias, tales como sulfonilureas, repaglinida o insulina, los pacientes deben ser instruidos en el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, su diagnóstico mediante tiras de glucemia capilar y su tratamiento.
- Se deben revisar los tratamientos con riesgo de causar hipoglucemia, entre ellos repaglinida, sulfonilureas e insulina. Se debe tener presente que las sulfonilureas y la insulina presentan eliminación renal, por lo que se debe modificar la dosis de acuerdo con el FGe. Será aconsejable utilizar fármacos con bajo riesgo de hipoglucemia, ajustando la dosis en relación con el FGe. Un documento de consenso recientemente publicado puede resultar de ayuda⁹⁰.

ACTIVIDAD 7. REEVALUACIÓN INMEDIATA DEL EPISODIO



NIVEL ASISTENCIAL

- Atención primaria.
- Atención hospitalaria.
- Medio institucional y domicilio.

QUIÉN

- El propio paciente o sus cuidadores en los episodios no graves.
- Profesional médico: atención primaria, sociosanitario/residencia o atención hospitalaria en los episodios graves y en los no graves de repetición.

CUÁNDO

- Ante el abordaje de cualquier episodio de hipoglucemia grave atendido en urgencias o por el sistema de emergencias.
- Tras hipoglucemias no graves de repetición cuando el paciente lo refiera a su médico referente.

DÓNDE

- Consultas ambulatorias (centro de salud, consulta externa).
- En las hipoglucemias no graves / moderadas de repetición.
- Urgencias, residencias y domicilio en las hipoglucemias graves.

CÓMO

Durante la reevaluación se deberá:

1. Evaluar la **temporalidad** (momento del día en que suceden) y las posibles causas del episodio/episodios relacionadas con las actividades de la vida diaria (disminución de la ingesta de hidratos de carbono, omisión o retraso de alguna comida o suplemento, ejercicio inusual, etc.).
2. Evaluar los posibles **factores de riesgo** que, además de la insuficiencia renal, **predisponen a la hipoglucemia** y su relación con el tratamiento antidiabético del paciente: insuficiencia hepática, demencia o depresión, presencia de neuropatía autonómica⁷ (*ver actividad 2*).
3. En caso de recibir tratamiento con insulina, valorar el ajuste de dosis a la baja en el momento de aparición de la hipoglucemia y el reajuste horario en relación a las comidas cuando sea preciso. Conviene revisar el grado de control en el momento de la insulinización y si este tratamiento se instauró por contraindicación de sulfonilureas o metformina. Aunque cabe la posibilidad de utilizar repaglinida, el riesgo de hipoglucemias similar al de las sulfonilureas hace preferible optar por otras alternativas en pacientes con riesgo elevado de hipoglucemias o que ya hayan sufrido alguna⁶⁹ (*ver actividad 1*).
4. Si el paciente está en tratamiento con una **sulfonilurea o repaglinida**, evaluar la necesidad de mantener el tratamiento según el grado de control glucémico (HbA1c). Si la insuficiencia renal es leve-moderada se debe proceder a reducir la dosis o preferiblemente, a su sustitución por otros antidiabéticos. En caso de insuficiencia renal grave, suspender siempre las sulfonilureas y utilizar con precaución y a dosis bajas la repaglinida (*ver actividad 1*).

Tareas a realizar:

1. **Registrar** en la historia clínica informatizada la interpretación de las posibles **causas** relacionadas con la aparición de las hipoglucemias
2. **Corregir** los errores en relación a los **hábitos del paciente**: aporte suficiente de hidratos de carbono, horario de las ingestas y de la administración o toma de medicación.
3. **Reducir dosis** de alguno de los fármacos o **ajustar las horas** de su administración (insulina, especialmente) teniendo en cuenta que en los pacientes con insuficiencia renal suelen disminuir progresivamente las necesidades insulínicas.
4. **Suspender o sustituir** los **fármacos** con riesgo elevado de hipoglucemias, siendo especialmente cuidadosos con las sulfonilureas de larga vida media y eliminación renal, como la glibenclamida, y teniendo en cuenta, también, el objetivo de control glucémico individualizado del paciente, sus expectativas de vida, la presencia de comorbilidades y las capacidades de los pacientes y sus cuidadores.

9. INDICADORES

A continuación se presenta un conjunto mínimo de indicadores que los equipos de profesionales podrán utilizar para monitorizar la ejecución del PAI e identificar/prever posibles desviaciones que permitan introducir medidas de mejora. El conjunto de indicadores se ha seleccionado en función de a los siguientes criterios:

1. **SIMPLICIDAD:** En recopilar los datos necesarios para obtener el indicador.
2. **VALIDEZ:** Proporcionar una medida real y lo más directa posible del fenómeno de estudio.
3. **OBJETIVIDAD:** Para no ser influenciado por la persona o por el instrumento que mide los datos.
4. **REPLICABILIDAD:** Capacidad de reproducir la medición del indicador en distintos momentos.
5. **SENSIBILIDAD:** Capacidad de localizar a todas las personas o grupos afectados por un riesgo o característica.

INDICADOR 1 INCIDENCIA DE EPISODIOS DE HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES ASISTIDOS CON DM2 EN TRATAMIENTO



FÓRMULA

- **Numerador:** N.º de episodios de hipoglucemia en pacientes asistidos con DM2 con tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia
- **Denominador:** N.º de pacientes asistidos con DM2 y tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia

} (* 100)

TIPO DE INDICADOR

- Cuantitativo

CRITERIO

- El manejo de la hipoglucemia en pacientes con DM2 es un área prioritaria para la reducción de la morbimortalidad, el aumento de la calidad de vida de los pacientes con DM2 y la reducción de los costes asociados a su cuidado

PERIODICIDAD

- Anual

INDICADOR 2 PACIENTE CON EPISODIOS DE HIPOGLUCEMIA EN TRATAMIENTO CON SU



FÓRMULA

- **Numerador:** N.º pacientes con DM2 en tratamiento con SU que hayan padecido episodios de hipoglucemia
- **Denominador:** N.º de pacientes con DM2 en tratamiento con SU

} (* 100)

TIPO DE INDICADOR

- Cuantitativo

CRITERIO

- Las SU pertenecen al grupo de fármacos con efecto hipoglucemiante

PERIODICIDAD

- Anual

INDICADOR 3 PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACO CON ALTO RIESGO DE CAUSAR HIPOGLUCEMIAS



FÓRMULA

- **Numerador:** N.º de pacientes con DM2 y con prescripción de tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia
- **Denominador:** N.º de pacientes con DM2

} (* 100)

TIPO DE INDICADOR

- Cuantitativo

CRITERIO

- Se recomienda utilizar un tratamiento farmacológico que haya demostrado reducir la incidencia de hipoglucemias, especialmente en pacientes con factores de riesgo para hipoglucemias

PERIODICIDAD

- Anual

INDICADOR 4 PACIENTES CON IR Y DE MÁS DE 75 AÑOS EN TRATAMIENTO CON SU



FÓRMULA

- **Numerador:** N.º de pacientes con DM2, con IR y de más de 75 años en tratamiento con SU
- **Denominador:** N.º de pacientes con DM2 y con IR y más de 75 años

} (* 100)

TIPO DE INDICADOR

- Cuantitativo

CRITERIO

- Se debe evitar el uso de SU en pacientes con enfermedad renal por el mayor riesgo de hipoglucemia

PERIODICIDAD

- Anual

INDICADOR 5 EDUCACIÓN TERAPÉUTICA



FÓRMULA

- **Numerador:** N.º de pacientes con DM2 con prescripción de tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia con visitas de educación terapéutica realizadas
- **Denominador:** N.º de pacientes con DM2 con prescripción de tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia

} (* 100)

TIPO DE INDICADOR

- Cuantitativo

CRITERIO

- Tras la prescripción de tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia es necesario asegurar que el paciente ha sido informado y formado para la detección y el tratamiento de la hipoglucemia

PERIODICIDAD

- Anual

INDICADOR 6 CONCILIACIÓN DE MEDICAMENTOS



FÓRMULA

- **Numerador:** N.º de pacientes con DM2 con tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia con conciliación de medicamentos realizada por el médico o farmacéutico
 - **Denominador:** N.º de pacientes con DM2 con tratamiento farmacológico susceptible de causar hipoglucemia
- } (* 100)

TIPO DE INDICADOR

- Cuantitativo

CRITERIO

- Identificar potenciales interacciones con fármacos que puedan tener una acción hipoglucemiante

PERIODICIDAD

- Anual

INDICADOR 7 PACIENTES EN TRATAMIENTO CON SU, REPAGLINIDA O INSULINA QUE USAN TIRAS REACTIVAS



FÓRMULA

- **Numerador:** N.º de pacientes con DM2 en tratamiento con sulfonilureas, repaglinida o insulina que usan tiras reactivas
 - **Denominador:** N.º de pacientes con DM2 en tratamiento con sulfonilureas, repaglinida o insulina
- } (* 100)

TIPO DE INDICADOR

- Cuantitativo

CRITERIO

- Identificar potenciales pacientes en riesgo de hipoglucemia por falta de control glucémico

PERIODICIDAD

- Anual

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. [acceso 30 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/en/>.
2. Rodriguez-Manas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet*. 2015; 385(9968):e7-9.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2016. *Diabetes Care*. 2016; 39 Suppl 1:S1-S106.
4. Sicree R, Shaw J, Zimmet P. The global burden of diabetes. *Diabetes Atlas*. 2nd ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2003.
5. The global challenge of diabetes. *Lancet*. 2008; 371(9626):1723.
6. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55(1):88-93.
7. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013; 36(5):1384-95.
8. Kalra S. Hypoglycaemia in diabetes. *J Pak Med Assoc*. 2014; 64(9):1090-3.
9. Cryer PE. Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II diabetes. *Diabetologia*. 2002; 45(7):937-48.
10. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care*. 2013; 36 Suppl 1:S11-66.
11. Choudhary P, Amiel SA. Hypoglycaemia: current management and controversies. *Postgrad Med J*. 2011; 87(1026):298-306.
12. Frier BM. Defining hypoglycaemia: what level has clinical relevance? *Diabetologia*. 2009; 52(1):31-4.
13. Swinnen SG, Mullins P, Miller M, Hoekstra JB, Holleman F. Changing the glucose cut-off values that define hypoglycaemia has a major effect on reported frequencies of hypoglycaemia. *Diabetologia*. 2009; 52(1):38-41.
14. Orozco-Beltran D, Mezquita-Raya P, Ramirez de Arellano A, Galan M. Self-reported frequency and impact of hypoglycemic events in Spain. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2014; 5(1):155-68.
15. Edridge CL, Dunkley AJ, Bodicoat DH, Rose TC, Gray LJ, Davies MJ, 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.
16. Cryer PE. Death during intensive glycemic therapy of diabetes: mechanisms and implications. *Am J Med*. 2011; 124(11):993-6.
17. Morales J, Schneider D. Hypoglycemia. *Am J Med*. 2014; 127(10 Suppl):S17-24.
18. Mezquita-Raya P, Reyes-Garcia R, Moreno-Perez O, Munoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martinez JJ, et al. Position statement: hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinologia y nutricion : organo de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion*. 2013; 60(9):517 e1- e18.
19. Workgroup on Hypoglycemia ADA. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005; 28(5):1245-9.
20. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(3):709-28.
21. Barendse S, Singh H, Frier BM, Speight J. The impact of hypoglycaemia on quality of life and related patient-reported outcomes in Type 2 diabetes: a narrative review. *Diabet Med*. 2012; 29(3):293-302.
22. Gold AE, Deary IJ, Frier BM. Hypoglycaemia and non-cognitive aspects of psychological function in insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus (IDDM). *Diabet Med*. 1997; 14(2):111-8.
23. Strachan MW, Deary IJ, Ewing FM, Frier BM. Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycemia in adults with insulin-treated diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23(3):305-12.
24. King P, Kong MF, Parkin H, Macdonald IA, Tattersall RB. Well-being, cerebral function, and physical fatigue after nocturnal hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care*. 1998; 21(3):341-5.
25. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health*. 2011; 14(5):665-71.
26. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, Buse JB, Byington RP, Cutler JA, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*. 2010; 340:b4909.

27. Group AC, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358(24):2560-72.
28. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, Billot L, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med*. 2010; 363(15):1410-8.
29. Crespo C, Brosa M, Soria-Juanc A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av Diabetol*. 2013; 29(6):182-9.
30. Avila-Fematt FM, Montana-Alvarez M. [Hypoglycemia in the elderly with diabetes mellitus]. *Rev Invest Clin*. 2010; 62(4):366-74.
31. Mannucci E, Monami M, Dicembrini I, Piselli A, Porta M. Achieving HbA1c targets in clinical trials and in the real world: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endocrinological investigation*. 2014; 37(5):477-95.
32. Martinez-Hervas S, Carmena R, Ascaso JF, Real JT, Masana L, Catala M, et al. Prevalence of plasma lipid abnormalities and its association with glucose metabolism in Spain: the di@bet.es study. *Clin Investig Arterioscler*. 2014; 26(3):107-14.
33. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2015; 58(3):429-42.
34. Genuth S. Should sulfonylureas remain an acceptable first-line add-on to metformin therapy in patients with type 2 diabetes? No, it's time to move on! *Diabetes Care*. 2015; 38(1):170-5.
35. Schopman JE, Simon AC, Hoefnagel SJ, Hoekstra JB, Scholten RJ, Holleman F. The incidence of mild and severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus treated with sulfonylureas: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014; 30(1):11-22.
36. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, Lung TW, Stevens RJ. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2013; 56(5):973-84.
37. Umayahara R, Yonemoto T, Kyou C, Morishita K, Ogawa T, Taguchi Y, et al. Low-dose glimepiride with sitagliptin improves glycemic control without dose-dependency in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on high-dose glimepiride. *Endocrine journal*. 2014; 61(12):1163-70.
38. Goke B, Gallwitz B, Eriksson J, Hellqvist A, Gause-Nilsson I, Investigators DC. Saxagliptin is non-inferior to glipizide in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: a 52-week randomised controlled trial. *Int J Clin Pract*. 2010; 64(12):1619-31.
39. Goke B, Gallwitz B, Eriksson JG, Hellqvist A, Gause-Nilsson I. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial. *Int J Clin Pract*. 2013; 67(4):307-16.
40. Ferrannini E, Fonseca V, Zinman B, Matthews D, Ahren B, Byiers S, et al. Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2009; 11(2):157-66.
41. Arjona Ferreira JC, Marre M, Barzilai N, Guo H, Golm GT, Sisk CM, et al. Efficacy and safety of sitagliptin versus glipizide in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic renal insufficiency. *Diabetes Care*. 2013; 36(5):1067-73.
42. Cheng D, Fei Y, Liu Y, Li J, Chen Y, Wang X, et al. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes mellitus patients with moderate to severe renal impairment: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014; 9(10):e111543.
43. Wu D, Li L, Liu C. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and metformin as initial combination therapy and as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2014; 16(1):30-7.
44. Liu X, Xiao Q, Zhang L, Yang Q, Liu X, Xu L, et al. The long-term efficacy and safety of DPP-IV inhibitors monotherapy and in combination with metformin in 18,980 patients with type-2 diabetes mellitus--a meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014; 23(7):687-98.
45. Srivastava S, Saxena GN, Keshwani P, Gupta R. Comparing the efficacy and safety profile of sitagliptin versus glimepiride in patients of type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin alone. *J Assoc Physicians India*. 2012; 60:27-30.
46. Al Sifri S, Basiounny A, Echtay A, Al Omari M, Harman-Boehm I, Kaddaha G, et al. The incidence of hypoglycaemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan: a randomised trial. *Int J Clin Pract*. 2011; 65(11):1132-40.
47. Nauck MA, Del Prato S, Duran-Garcia S, Rohwedder K, Langkilde AM, Sugg J, et al. Durability of glycaemic efficacy over 2 years with dapagliflozin versus glipizide as add-on therapies in patients whose type 2 diabetes mellitus is inadequately controlled with metformin. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2014; 16(11):1111-20.
48. Leiter LA, Yoon KH, Arias P, Langslet G, Xie J, Balis DA, et al. Canagliflozin provides durable glycemic improvements and body weight reduction over 104 weeks versus glimepiride in patients with type 2 diabetes on metformin: a randomized, double-blind, phase 3 study. *Diabetes Care*. 2015; 38(3):355-64.

49. Cefalu WT, Leiter LA, Yoon KH, Arias P, Niskanen L, Xie J, et al. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2013; 382(9896):941-50.
50. Ridderstrale M, Andersen KR, Zeller C, Kim G, Woerle HJ, Broedl UC, et al. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2(9):691-700.
51. Nauck M, Frid A, Hermansen K, Thomsen AB, During M, Shah N, et al. Long-term efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride and placebo, all in combination with metformin in type 2 diabetes: 2-year results from the LEAD-2 study. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2013; 15(3):204-12.
52. Yang W, Chen L, Ji Q, Liu X, Ma J, Tandon N, et al. Liraglutide provides similar glycaemic control as glimepiride (both in combination with metformin) and reduces body weight and systolic blood pressure in Asian population with type 2 diabetes from China, South Korea and India: a 16-week, randomized, double-blind, active control trial(*). *Diabetes, obesity & metabolism*. 2011; 13(1):81-8.
53. Garber A, Henry RR, Ratner R, Hale P, Chang CT, Bode B, et al. Liraglutide, a once-daily human glucagon-like peptide 1 analogue, provides sustained improvements in glycaemic control and weight for 2 years as monotherapy compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2011; 13(4):348-56.
54. Hermansen K, Kolotkin RL, Hammer M, Zdravkovic M, Matthews D. Patient-reported outcomes in patients with type 2 diabetes treated with liraglutide or glimepiride, both as add-on to metformin. *Primary care diabetes*. 2010; 4(2):113-7.
55. Lim S, Kang SM, Shin H, Lee HJ, Won Yoon J, Yu SH, et al. Improved glycemic control without hypoglycemia in elderly diabetic patients using the ubiquitous healthcare service, a new medical information system. *Diabetes Care*. 2011; 34(2):308-13.
56. Bolen SD, Chandar A, Falck-Ytter C, Tyler C, Perzyski AT, Gertz AM, et al. Effectiveness and safety of patient activation interventions for adults with type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Gen Intern Med*. 2014; 29(8):1166-76.
57. McAulay V, Frier B. Hypoglycemia. In: Blackwell W, editor. *Diabetes in old age*. 3 ed 2009. p. 287-310.
58. Sinclair AJ, Task, Finish Group of Diabetes UK. Good clinical practice guidelines for care home residents with diabetes: an executive summary. *Diabet Med*. 2011; 28(7):772-7.
59. Deary IJ, Hepburn DA, MacLeod KM, Frier BM. Partitioning the symptoms of hypoglycaemia using multi-sample confirmatory factor analysis. *Diabetologia*. 1993; 36(8):771-7.
60. Manzarbeitia Arambarri J, Rodriguez Manas L. [Hypoglycemia in older patients with diabetes]. *Med Clin (Barc)*. 2012; 139(12):547-52.
61. International Diabetes Federation. *Managing older people with Type 2 Diabetes. Global Guidelines* 2013.
62. Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC, Seaquist ER, Bergenstal RM, Calles-Escandon J, et al. The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia: post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*. 2010; 340:b5444.
63. Akram K, Pedersen-Bjergaard U, Carstensen B, Borch-Johnsen K, Thorsteinsson B. Frequency and risk factors of severe hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: a cross-sectional survey. *Diabet Med*. 2006; 23(7):750-6.
64. Quilliam BJ, Simeone JC, Ozbay AB. Risk factors for hypoglycemia-related hospitalization in patients with type 2 diabetes: a nested case-control study. *Clin Ther*. 2011; 33(11):1781-91.
65. Control G, Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, Byington RP, Chalmers JP, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009; 52(11):2288-98.
66. Mannucci E, Monami M, Lamanna C, Gori F, Marchionni N. Prevention of cardiovascular disease through glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2009; 19(9):604-12.
67. Adaptado de Clarke WL et al. *Diabetes Care* 1995; 18(4):517-520(33). Versión en lengua castellana validada por Jansà M, Giménez M, Salamero M, Vidal M, Conget I, Galindo M, Levy I, Esmatjes E. "Validación en lengua castellana del del cuestionario de percepción de hipoglucemia Clarke". *Ajut a la Recerca en Educació Diabetològica* 2008. Associació Catalana de Diabetis (ACD). *Av Diab* 2011. 27:24-25. cuestionario de percepción de hipoglucemia Clarke". *Ajut a la Recerca en Educació Diabetològica* 2008. Associació Catalana de Diabetis (ACD). *Av Diab* 2011. 27:24-25.
68. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014; 37 Suppl 1:S14-80.
69. Gomez Huelgas R, Diez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodriguez Manas L, Gonzalez-Sarmiento E, et al. [Treatment of type 2 diabetes in the elderly]. *Med Clin (Barc)*. 2013; 140(3):134 e1- e12.
70. Inkster B, Zammitt NN, Frier BM. Drug-induced hypoglycaemia in type 2 diabetes. *Expert Opin Drug Saf*. 2012; 11(4):597-614.
71. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. *JAMA internal medicine*. 2015; 175(3):356-62.
72. Standards of medical care in diabetes--2015: summary of revisions. *Diabetes Care*. 2015; 38 Suppl:S4.

73. Seguí Díaz M, Divison JA, Escobar Cervantes C. [Insulin treatment in patients over 80 years old and the risk of hypoglycemia]. *Semergen*. 2014; 40(7):397-8.
74. Lindner L, García-Sánchez R, Álvarez C, Betegón L, Badia X. Hospitalizations due to severe hypoglycemia in patients with diabetes mellitus in Spain. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2013; 213(8):370-6.
75. Reyes García R, Mezquita Raya P. How to prevent and treat pharmacological hypoglycemia. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014; 214(4):202-8.
76. Fernández MA. [Treatment of older persons with diabetes]. *Semergen*. 2014; 40 Suppl 1:10-6.
77. Watts SA, Anselmo JM, Asberry Smith M. Control de la hipoglucemia en el hospital y en el domicilio. Elsevier España SL. 2003; 21(9):15-8.
78. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guías de Práctica Clínica en el SNS. 1ª ed. Vitoria-Gasteiz, 2008.
79. Nicolau J, Giménez M, Miró O. Hipoglucemia. *JANO*. 2006
80. Mata Cases M. Antidiabéticos orales e hipoglucemias. *Diabetes Práctica* 2011; 2(3):111-21.
81. Ruiz Quintero MA. Hipoglucemia grave en paciente con comorbilidad. *Diabetes Práctica*. 2014; 05 suppl 5:1-48.
82. J.J.B. Función y fragilidad, ¿qué tenemos que medir? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2006; 41:36-42.
83. Whitson HE, Purser JL, Cohen HJ. Frailty thy name is ... Phrailty? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007; 62(7):728-30.
84. Murata GH, Hoffman RM, Shah JH, Wendel CS, Duckworth WC. A probabilistic model for predicting hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus: The Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Arch Intern Med*. 2004; 164(13):1445-50.
85. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodríguez Manas L, et al. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab*. 2011; 37 Suppl 3:S27-38.
86. Sinclair A, Dunning T, Rodríguez-Manas L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(4):275-85.
87. Abdelhafiz AH, Rodríguez-Manas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis*. 2015; 6(2):156-67.
88. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group M. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013; 158(11):825-30.
89. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Am J Kidney Dis*. 2014; 64(4):510-33.
90. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Gorris JL, Menéndez E, Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. [Consensus document on treatment of type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease]. *Nefrología*. 2014; 34(1):34-45.
91. Brady EM, Davies MJ, Gray LJ, Saeed MA, Smith D, Hanif W, et al. A randomized controlled trial comparing the GLP-1 receptor agonist liraglutide to a sulphonylurea as add on to metformin in patients with established type 2 diabetes during Ramadan: the Treat 4 Ramadan Trial. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2014; 16(6):527-36.
92. Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014; 384(9961):2228-34.
93. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Ceriello A, Esposito K. Efficacy of insulin analogs in achieving the hemoglobin A1c target of <7% in type 2 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2011; 34(2):510-7.
94. Fonseca V, Davidson J, Home P, Snyder J, Jellinger P, Dyhr Toft A, et al. Starting insulin therapy with basal insulin analog or premix insulin analog in T2DM: a pooled analysis of treat-to-target trials. *Curr Med Res Opin*. 2010; 26(7):1621-8.
95. Rys P, Wojciechowski P, Rogoz-Sitek A, Nieszczyński G, Lis J, Syta A, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing efficacy and safety outcomes of insulin glargine with NPH insulin, premixed insulin preparations or with insulin detemir in type 2 diabetes mellitus. *Acta diabetologica*. 2015; 52(4):649-62.
96. Rosenstock J, Fonseca V, Schinzel S, Dain MP, Mullins P, Riddle M. Reduced risk of hypoglycemia with once-daily glargine versus twice-daily NPH and number needed to harm with NPH to demonstrate the risk of one additional hypoglycemic event in type 2 diabetes: Evidence from a long-term controlled trial. *Journal of diabetes and its complications*. 2014; 28(5):742-9.
97. Home PD, Bolli GB, Mathieu C, Deerochanawong C, Landgraf W, Candelas C, et al. Modulation of insulin dose titration using a hypoglycaemia-sensitive algorithm: insulin glargine versus neutral protamine Hagedorn insulin in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2015; 17(1):15-22.

11. ANEXOS

11.1 Metodología para la elaboración del PAI

1. PUESTA EN MARCHA DEL PROYECTO

- **Reunión de inicio con los coordinadores:** El objetivo de esta reunión fue:
 - o Presentar y validar la propuesta y metodología de trabajo.
 - o Discutir y elaborar el índice de temas a abordar en el documento del PAI.
- **Elaboración del protocolo de trabajo:** En la elaboración del protocolo de trabajo se definió el alcance y los objetivos del documento a elaborar, y se plasmaron las características esenciales del documento atendiendo especialmente a los siguientes aspectos:
 - o Justificación del documento de consenso.
 - o A qué población y ámbito va dirigido.
 - o A qué aspecto del proceso asistencial se dirige (prevención, diagnóstico, tratamiento, intervenciones...)

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- **Revisión no sistemática de la literatura:** Se realizó una búsqueda no sistemática para hallar información sobre los siguientes aspectos:
 - o Proceso asistencial integrado para hipoglucemias en pacientes con diabetes tipo 2.
 - o Costes de la descompensación de la hipoglucemia en pacientes diabéticos tipo 2.
 - o Impacto en calidad de vida por las descompensaciones de hipoglucemia en pacientes diabéticos tipo 2.
- **Lectura y síntesis de la información:** Durante esta fase, GOC *Networking* realizó la lectura de los artículos seleccionados en la fase anterior, y sintetizó a su vez la información hallada.

3. ELABORACIÓN DEL BORRADOR DEL PAI

- **Reunión participativa con coordinadores Y comité científico para diagramar el PAI.** Los objetivos de esta primera reunión presencial conjunta fueron:
 - o Presentar la definición del PAI y sus objetivos, así como sus diferencias respecto a otros instrumentos de gestión clínica.
 - o Presentar la propuesta y metodología de trabajo.
 - o Definir la misión, el alcance y los límites del PAI.
 - o Elaborar el primer esquema (flujograma) del PAI y los subprocesos asociados.
 - o Formar a los coordinadores y al comité científico para la elaboración de las descripciones de las actividades incluidas en el PAI y definir el calendario de trabajo.
- **Elaboración de la descripción de los procesos:** Los coordinadores y el comité científico, mediante la metodología de trabajo propuesta por GOC *Networking* (sesión participativa), se encargaron de:
 - o Definir la misión, el alcance y los límites del PAI,
 - o Según la distribución de grupos de trabajo, diseñar los flujos del PAI y de los subprocesos asociados (atención a pacientes ancianos y a pacientes con insuficiencia renal).
 - o Identificar los puntos críticos del PAI y los subprocesos asociados, que deberán monitorizarse a través de indicadores que serán propuestos por GOC.
- **Elaboración de indicadores:** GOC *Networking* desarrolló una propuesta sobre los indicadores de evaluación de cada subproceso del PAI.

4. PROCESO DE VALIDACIÓN DEL PAI

En esta fase se realizó la primera valoración de las propuestas del PAI y sus indicadores de evaluación. Se construyó para ello un formulario tipo Delphi a través del cual coordinadores y comité científico valoraron de forma individualizada la información remitida, expresando su grado de acuerdo o desacuerdo con cada una de las propuestas realizadas.

Tras la recepción de la primera ronda de los juicios individuales de cada experto, se procedió a agregar los resultados y a calcular los **porcentajes de acuerdo**.

Se **aceptaron** las propuestas en las que el porcentaje de acuerdo fue igual o superior al acordado en el protocolo de trabajo para proceder a su aceptación (ver punto 8, definición del porcentaje de acuerdo).

Se **modificaron** las propuestas en las que el porcentaje de acuerdo fue igual o menor al establecido en el protocolo de trabajo para proceder con su desaprobación (ver punto 8, definición del porcentaje de acuerdo).

También se modificaron aquellas propuestas que pese a estar aceptadas por **porcentaje de acuerdo**, tenían comentarios realizados al respecto que sugerían una posible modificación para mejorar su comprensibilidad.

Solamente se realizó una ronda de validación mediante cuestionario tipo Delphi, dado el elevado porcentaje de acuerdo alcanzado tras la primera ronda.

5. REDACCIÓN DEL BORRADOR DEL DOCUMENTO DEL PAI

GOC *Networking* procedió a elaborar el borrador del informe del PAI, con los acuerdos alcanzados.

6. SESIÓN PARTICIPATIVA CON COORDINADORES Y COMITÉ CIENTÍFICO

Se organizó una segunda reunión con metodología participativa y estructurada de grupo nominal, para validar el documento final y discutir los disensos. Esta sesión fue coordinada por un facilitador experto de GOC *Networking*, que favoreció el proceso de participación, mediante una metodología que garantiza la motivación equilibrada a todos los participantes para contribuir con sus opiniones, lo que facilita el juicio colectivo.

7. REDACCIÓN DEL DOCUMENTO FINAL DEL PAI

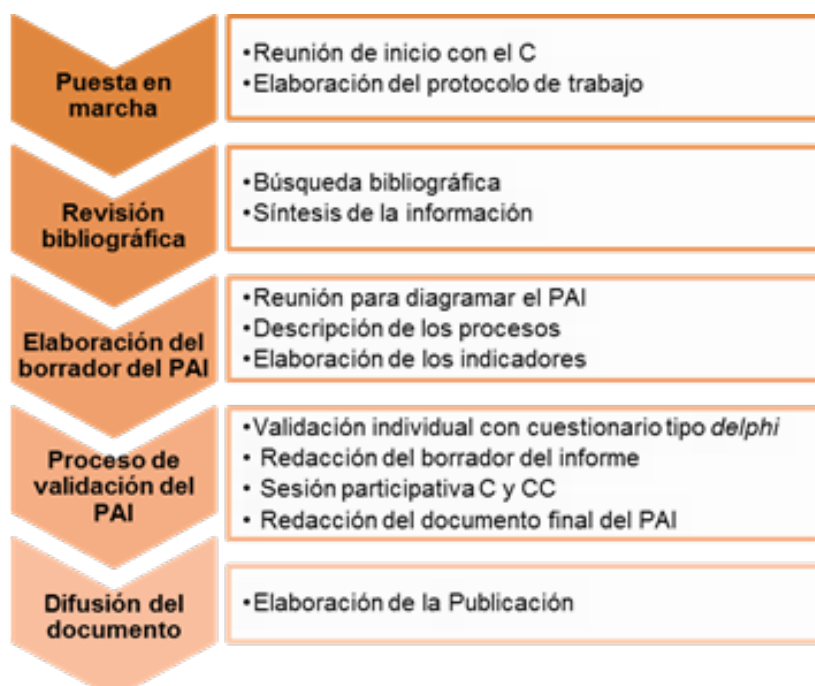
GOC *Networking* procedió a elaborar el informe final del PAI, que incluyó los acuerdos finalmente alcanzados.

8. DEFINICIÓN DEL PORCENTAJE DE ACUERDO

A partir de la bibliografía consultada, se recomienda una coincidencia superior al 80 % para considerar una recomendación como aceptada mediante consenso. A efectos de interpretación de los resultados, las respuestas se agruparon del modo siguiente:

- **Ítem aceptado por unanimidad:** Cuando todo el panel de expertos estuvo de acuerdo al 100 %.
- **Ítem aceptado por consenso:** Cuando al menos el 80 % del panel de expertos estuvo de acuerdo, sin alcanzar la unanimidad.
- **Ítem en discrepancia:** Cuando menos del 80 % del panel de expertos estuvo de acuerdo con la recomendación.

Figura 1. Diagrama del proceso para la elaboración del PAI



11.2 Posibilidades terapéuticas del paciente diabético tipo 2

CLASE. Riesgo de hipoglucemias en ensayos clínicos y estudios observacionales



SU

- En un metaanálisis reciente³⁵, los pacientes con gliclazida experimentaron menos hipoglucemias (glucosa $\leq 3,1$ mmol/l) que con otras SU (1,4 % vs. 10,1%) aunque no hubo diferencias en las graves (0,1 % (IC 95 % 0-0,7 %) vs. 0,8 % (IC 95 % 0,5-1,3 %)).
- En un metaanálisis³⁶ realizado para comprobar el efecto de las SU, resultó que las dosis altas de SU no reducen más las cifras de HbA1c que las dosis bajas.
- Otro ECA³⁷ en pacientes que recibían glimepirida a dosis de 3-6 mg al día con HbA1c de $\geq 6,9$ % demostró que asociar glimepirida a dosis bajas (0,5 mg/día) con sitagliptina redujo la HbA1c (-0,8 % $p < 0,001$), sin diferencias con el uso de dosis más altas de glimepirida en la combinación (1 o 2 mg/día).

IDPP4

- En un ECA³⁸ en el que se comparó la adición a la metformina de gliclazida o saxagliptina se observó un menor riesgo de efectos adversos, incluidas hipoglucemias (9,8 % vs. 31,2 %), con un control glucémico similar y reducción de 2,2 kg. En una extensión del estudio a 52 semanas³⁹, la saxagliptina presentó menos hipoglucemias (3,5 % vs. 38,4 %), y una pérdida de 2,8 kg frente a la glipizida sin diferencias en A1c.
- La vildagliptina, por su parte, presentó 10 veces menos probabilidad de pacientes con hipoglucemias que la glimepirida (1,7 % vs. 16,2 %)⁴⁰.
- En otro ECA⁴¹, los pacientes tratados con sitagliptina presentaron menor tasa de hipoglucemias sintomáticas que los tratados con glipizida (6,2 vs. 17,0 %).
- En un metaanálisis⁴³ realizado comparando el uso en monoterapia de metformina o IDPP4, los pacientes con IDPP4 presentaron menor incidencia de hipoglucemias [RR = 0,44, IC 95 % (0,27, 0,72), $p = 0,001$].
- En otro metaanálisis⁴⁴, la asociación de IDPP4 más metformina redujo las hipoglucemias frente a la asociación de metformina más SU (OR = 0,13 [0,09, 0,19], $p < 0,00001$). En otro estudio⁴⁵, la incidencia de IDPP4 frente a SU fue la mitad.
- La proporción de pacientes musulmanes que durante el ayuno del ramadán registraron una o más hipoglucemias sintomáticas fue menor con sitagliptina que con sulfonilureas (6,7 vs. 13,2 %)⁴⁶.

GLITAZONAS

- En una reciente revisión³⁴, el riesgo de hipoglucemia fue de 2,1 (1,4;3) para SU, 0,5 (0,3;0,9) para glitazonas y 0,3 (0,2;0,7) para IDPP4. Es decir cuatro veces más que las glitazonas y siete veces más que IDPP4.

ISGLT2

- Los pacientes tratados durante dos años con dapagliflozina⁴⁷ presentaron 10 veces menos riesgo de hipoglucemia que los tratados con glipizida (4,2 vs. 45,8 %).
- En un ECA⁴⁸ realizado para comparar la eficacia y seguridad de la canagliflozina y la glimepirida, los pacientes tratados durante un año con canagliflozina 100 y 300 mg presentaron 5-7 veces menos riesgo de hipoglucemia (6,8 %, 8,2 %) que entre los tratados con glimepirida (40,9 %). En otro estudio⁴⁹, las proporciones respectivas fueron de 6 %, 5 % y 34 %.
- En otro estudio realizado a dos años⁵⁰ para comparar empagliflozina y glimepirida como tratamiento añadido a metformina, la proporción de pacientes que presentó hipoglucemias fue menor entre los tratados con empagliflozina que entre los tratados con glimepirida (2 % vs. 24 %).

ARGLP1

- En un estudio que comparó la eficacia y seguridad de la liraglutida, la glimepirida y placebo, la proporción de pacientes que presentó hipoglucemias fue menor entre los tratados con liraglutida que entre los tratados con glimepirida (<5 % vs.24 %)⁵¹. Mientras que en otro estudio⁵², la liraglutida se asoció a un riesgo 10 veces menor de hipoglucemia que la glimepirida.
- En otro estudio⁹¹ realizado con pacientes musulmanes durante el ramadán, hubo un menor riesgo de hipoglucemias con liraglutida que con sulfonilureas (RR= 0,29, IC 95% 0,19, 0,41, p < 0,0001).
- En un estudio realizado para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la liraglutida frente a la glimepirida, también se hallaron menores tasas de hipoglucemias asociadas a la liraglutida 1,2 mg y 1,8 mg, comparada con la glimepirida (p < 0,0001)⁵³.
- En otro estudio⁵⁴ se comprobó que la percepción de los pacientes por haber sufrido hipoglucemia fue menor en los tratados con liraglutida que en los tratados con SU.

INSULINA

- En un reciente metaanálisis⁹² la combinación ARGLP1+insulina basal, en comparación con bolos de rápida más basal, produjo una pequeña reducción de A1c (-0,1 %, IC 95 % -0,17;- 0,02 %) con un 33 % menos de riesgo de hipoglucemias y una mayor reducción de peso (-5,6 Kg IC95 % -9,8;-1,5).
- En otro metaanálisis⁹³, el uso de insulina basal más bolos de rápida (IBBR) o mezclas, comparado con basal sola, fue más eficaz (casi el doble de probabilidad de alcanzar el objetivo de A1c<=7 %) pero produjo más hipoglucemias, (0,34 eventos/pacientes/mes), con mayor ganancia de peso (alrededor de 1 Kg). La IBBR demostró mayor probabilidad que las mezclas de alcanzar el objetivo A1c<7 % (OR 1,75 IC95 % 1,1;2,7), sin diferencias en hipoglucemias ni ganancia de peso.
- Otro metaanálisis⁹⁴ realizado para comparar el inicio de insulinización con mezclas o análogo de insulina basal observó que el 56 % frente al 45 % de pacientes presentó hipoglucemias. Recomienda el inicio con mezclas en personas de más edad y para aquellos con mayor hiperglucemia al acostarse, y el inicio con análogo basal en pacientes con IMC más bajo y mayor hiperglucemia tras el desayuno.
- En otro metaanálisis⁹⁵, el uso de glargina +ADO comparado con NPH+ADO, mostró un 32 % más de probabilidad de alcanzar buen control sin hipoglucemias (RR = 1,32 [1,09, 1,59]) y un 61 % más que el uso de mezclas de insulinas sin ADO (RR = 1,61 [1,22, 2,13]), pero similar al uso de detemir+ADO o mezclas más ADO. En terapia de insulina basal, el uso de glargina +ADO, comparado con NPH+ADO, mostró un 11% menos de riesgo de hipoglucemia sintomática (RR = 0,89 [0,83, 0,96]) y un 25 % menos que las mezclas solas (RR = 0,75 [0,68, 0,83]) o con ADO (RR = 0,75 [0,68, 0,83]). No hubo diferencias con detemir + ADO. En terapias intensivas, la glargina presentó 23 % menor riesgo de hipoglucemia grave que la NPH (RR = 0,77 [0,63, 0,94]), sin diferencias con detemir o con mezclas.
- Un ECA⁹⁶ comparativo de la glargina frente a NPH dos veces al día redujo la incidencia de las hipoglucemias totales (OR 0,74; p=0,030) y graves (OR 0,64; p=0,035). Por cada 25 pacientes tratados con NPH, habría un paciente adicional que experimenta una hipoglucemia grave.
- Otro ECA⁹⁷ realizado para examinar si la glargina puede conducir a un mejor control de la HbA1c, obtuvo un 48 % menos de hipoglucemias nocturnas (<=3,1 mmol/l) con glargina que con NPH.

11.3 Nuevas insulinas

Durante el proceso de elaboración del presente trabajo, tanto la insulina degludec como la insulina glargina U-300 no estaban comercializadas en España, motivo por el cual no habían sido mencionadas en los apartados correspondientes.

Con posterioridad al cierre del documento, han sido comercializadas las insulinas degludec y glargina U-300. Ambas parecen tener un menor riesgo de hipoglucemias, por lo que cabe considerar su uso en aquellos pacientes que presenten dificultades para el control glucémico debido a la aparición de hipoglucemias con otras insulinas.



PAI
HIPOGLUCEMIA
DM2