

Hipoglucemia en el anciano con diabetes mellitus

Flor M. G. Ávila-Fematt,* Mariano Montaña-Álvarez*

* Instituto de Geriatría. Secretaría de Salud.

Hypoglycemia in the elderly with diabetes mellitus

ABSTRACT

Aging is associated with an increasing prevalence of chronic diseases, including type 2 diabetes mellitus and its chronic and acute complications. With changes observed in diabetes mellitus treatment goals and the lower levels of glycosylated hemoglobin recommended, the prevalence of hypoglycemia especially in patients treated with insulin has increased. Aging and changes in the physiologic reserves generate a decreased perception of symptoms associated with hypoglycemia, increasing the risk of unawareness or severe episodes. Traditionally, age was a risk factor for hypoglycemia, but in the population over 60 years, multiple comorbidities like chronic heart failure, malnutrition and renal failure are associated with increased risk of developing this acute complication. It is necessary to train doctors and nurses from all levels of care to recognize the specific clinical manifestation of low blood glucose that allow early detection and treatment, because this complication is associated with an increased hospital and 1-year after discharge mortality, with falls and cognitive impairment that directly affect the independence and functionality of older persons.

Key words. Aged. Aging. Hypoglycemia. Diabetes Mellitus.

RESUMEN

El envejecimiento de la población está asociado con un incremento en la prevalencia de las enfermedades crónicas, entre ellas la diabetes mellitus tipo 2 así como sus complicaciones crónicas y agudas. Con los cambios en las metas del tratamiento glucémico y los niveles cada vez más bajos de hemoglobina glucosilada recomendados, la prevalencia de hipoglucemia, sobre todo en los pacientes en tratamiento con insulina, se ha incrementado. El envejecimiento y los cambios en la reserva fisiológica producen una disminución en el desarrollo de síntomas asociados a la hipoglucemia, aumentando el riesgo de episodios inadvertidos o severos. Tradicionalmente la edad era referida como un riesgo de hipoglucemia, pero en la población mayor de 60 años la existencia de comorbilidades como la insuficiencia cardíaca, la desnutrición y la insuficiencia renal, se encuentran asociadas con un incremento en el riesgo de desarrollar estos eventos. Es necesaria la capacitación de los médicos y enfermeras de todos los niveles de atención para conocer las particularidades de las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia que permitan su detección y tratamiento oportuno, dado que esta complicación aguda se encuentra asociada con un incremento en la mortalidad hospitalaria y a un año del egreso, caídas y desarrollo de deterioro cognitivo que afectan directamente la independencia y funcionalidad de los adultos mayores.

Palabras clave. Anciano. Envejecimiento. Hipoglucemia. Diabetes Mellitus.

INTRODUCCIÓN

La transición demográfica que experimenta la población mexicana con el consecuente incremento en las personas de 60 años y más, está asociada con el aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La mayor proporción de adultos mayores con diabetes tipo 1 y sus complicaciones crónicas (Ej. insuficiencia renal crónica) incrementan el riesgo de desarrollar hipoglucemia.

La hipoglucemia, una de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus, es definida por la American Diabetes Association como una glucosa sérica aleatoria menor a 70 mg/dL. Se le llama hipoglucemia leve a los episodios en que el paciente es capaz de autotratarse, mientras que un episodio severo es aquel que requiere de la intervención de terceras personas para su resolución.¹ Es una de las complicaciones más temidas en el paciente anciano con diabetes y se asocia con afeción en su funcionalidad y su calidad de vida.

La evolución que han mostrado las metas para el control de la diabetes mellitus en los últimos años es una de las principales causas en el incremento de los episodios de hipoglucemia que presentan los diabéticos.² Los niveles recomendados cada vez más bajos de hemoglobina glucosilada y el tratamiento intensivo con insulina son dos de los factores que incrementan el riesgo de padecerla.³

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que en pacientes con DM2 tratados agresivamente con insulina, los episodios de hipoglucemia oscilan entre tres a 10 episodios por 100 pacientes al año.^{4,5} En la investigación U.K. Prospective Diabetes Study, tras el seguimiento por seis años de pacientes con DM2, la prevalencia de hipoglucemia en pacientes en tratamiento con insulina fue de 11.2%. Los hipoglucemiantes orales presentaron una menor prevalencia de hipoglucemia, 2.4% para la metformina y 3.3% para las sulfonilureas.⁶

Los pacientes de 60 años o más con DM2 tienen mayor prevalencia de hipoglucemia que los pacientes más jóvenes. Tras el seguimiento por 41 semanas de 344 diabéticos estables en tratamiento con insulina con edad promedio de 65.5 años se registró por lo menos un episodio de hipoglucemia en 51.2% de ellos, para un total de 1,662 episodios durante el seguimiento, con una media de seis episodios por año por paciente. Cerca de 80% de los episodios fueron sintomáticos y 3.4% fueron severos.⁷

La hipoglucemia suele ser frecuente en los adultos mayores aun sin diabetes. En un estudio realizado en pacientes hospitalizados entre 65 y 98 años, sin diabetes, se encontró una incidencia de 0.51%. Siendo las enfermedades asociadas más frecuentes desnutrición, hepatopatías crónicas, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca y sepsis.⁸

FISIOPATOLOGÍA

En sujetos sanos, la reducción progresiva de los niveles de glucosa sérica produce una serie de reacciones endocrinas y neurológicas dirigidas a contrarrestar los efectos de la hipoglucemia. Inicialmente, al alcanzar la glucosa sérica 81 mg/dL, se genera una reducción en la secreción de insulina por las células beta pancreáticas. Posteriormente, al encontrarse entre 65 y 70 mg/dL la respuesta neuroendocrina basada en la secreción de glucagón por las células alfa del páncreas y de epinefrina por las glándulas suprarrenales se incrementa. La liberación de glucagón y epinefrina estimula al sistema

nervioso simpático que mediante la norepinefrina incrementa la lipólisis en los adipocitos con la liberación consecuente de ácidos grasos, además de estimular la glucogenólisis y gluconeogénesis hepática que permite incrementar la producción endógena de glucosa. Finalmente, al alcanzar niveles de 50 a 55 mg/dL se producen los síntomas de neuroglucopenia y alteraciones cognoscitivas en los sujetos afectados. En los pacientes diabéticos, los rangos en que se presentan cada una de estas manifestaciones pueden variar.

Los pacientes con pobre control de su enfermedad pueden presentar estos cambios incluso con niveles más altos de glucosa sérica, mientras que aquellos que se encuentran en tratamiento intensivo y mantienen niveles de glucosa sérica bajos pueden presentarlos con niveles menores o perder la capacidad de responder con mecanismos compensadores, que incluyen liberación de catecolaminas a la hipoglucemia.⁹

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo convencionales para la hipoglucemia iatrogénica se basan en un exceso relativo o absoluto de insulina, esto ocurre cuando:¹⁰

- Las dosis de insulina, secretagogos o sensibilizadores de insulina son excesivas, inadecuadas o inapropiadas para las comorbilidades que presenta el paciente.
- Se selecciona un secretagogo o sensibilizador de insulina con perfil farmacocinético inadecuado para el estado funcional y las comorbilidades del paciente.
- El suministro de glucosa exógena se encuentra disminuido, como cuando se olvidan comidas, el aporte de alimentos es insuficiente o durante el sueño por las noches.
- El consumo de glucosa se encuentra incrementado, como en el ejercicio o en enfermedades sistémicas agudas.
- El aclaramiento de la insulina está disminuido, como en la insuficiencia renal crónica.

Otros factores de riesgo asociados a la hipoglucemia son el compromiso fisiológico y de la respuesta contrarreguladora asociada a la caída de los niveles séricos de glucosa. El tratamiento agresivo para alcanzar niveles bajos de hemoglobina glucosilada y los antecedentes de hipoglucemia severa o inadvertida modifican los umbrales en que se produce la respuesta del organismo ante la disminución de la

glucosa, incrementando la probabilidad de presentar nuevos eventos de hipoglucemia graves.¹¹

Existe información contradictoria del papel de la edad avanzada en el riesgo de presentar hipoglucemia. En el estudio de cohorte retrospectiva realizado por Shorr, *et al.*, se encontró que la edad fue un factor de riesgo independiente para desarrollar hipoglucemia cuando se recibía tratamiento con sulfonilureas o insulina.¹² Sin embargo, cuatro años después, Miller, *et al.*,¹³ en un estudio transversal retrospectivo donde la edad promedio era de 60 años, encontraron que la edad avanzada no representaba un factor de riesgo para la hipoglucemia, atribuyéndolo a una menor proporción de pacientes de 64 años o más tratados con insulina, además de que esta población mostraba un mejor apego a la dieta.¹³

El conocimiento de la enfermedad y sus complicaciones puede influir en el apego terapéutico y detección oportuna de problemas potencialmente graves. El conocimiento de la DM2 y sus complicaciones en los adultos mayores suele ser pobre. En un estudio realizado en Hong Kong¹⁴ se observó que a pesar de la educación de pacientes diabéticos que no habían presentado hipoglucemia, el conocimiento de los síntomas que la caracteriza era muy bajo y que éste disminuía con el paso del tiempo, lo que aumentó el riesgo de presentar episodios severos de hipoglucemia ante la incapacidad para identificar de forma temprana los síntomas asociados.

En pacientes institucionalizados, las infecciones y la demencia también se encuentran asociados al riesgo de presentar hipoglucemia, aun incluso si los pacientes no son diabéticos. Por lo que es necesaria en esta población la monitorización constante de la glucosa para evitar episodios severos.¹⁵

DISFUNCIÓN AUTONÓMICA ASOCIADA A LA HIPOGLUCEMIA

Este término se refiere a los efectos que producen eventos recientes de hipoglucemia en la respuesta contrarreguladora y en el riesgo de presentar un episodio de hipoglucemia inadvertido. Es un fenómeno dinámico, no relacionado con la neuropatía autonómica, que puede ser inducido por hipoglucemias previas y revertido al evitar nuevos episodios, manifestándose como episodios de hipoglucemia iatrogénica recurrentes.¹⁶

Tradicionalmente descrito en la diabetes tipo 1, pero también observado en los pacientes con diabetes tipo 2 avanzada, la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia se ve afectada por disfunción del sistema nervioso autónomo. La disminución en la

producción de insulina por las células beta disminuye la estimulación intra islotes de las células alfa, lo que se asocia con la ausencia de respuesta en la producción de glucagón ante la disminución de los niveles séricos de glucosa. Además, se producen alteraciones en la liberación de epinefrina (afectando los mecanismos de contrarregulación para la producción endógena de glucosa) y norepinefrina (afectando el desarrollo de síntomas de neuroglucopenia).¹⁷

No sólo la DM2 avanzada se asocia con las alteraciones en la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia. En un estudio cuya meta era reducir la hemoglobina glucosilada por debajo de 7.0% por seis meses en pacientes con DM2 con edad promedio de 48 años, se encontró que los episodios de hipoglucemia afectaban la respuesta neuroendocrina al abolirse la liberación refleja epinefrina con la consecuente disminución en la percepción de síntomas. En estos pacientes en particular, no se observaron cambios en la liberación de otras hormonas como el glucagón, el cortisol, la hormona del crecimiento y la norepinefrina. Además, se evidenció que la respuesta contrarreguladora y la percepción de síntomas disminuían en los episodios subsecuentes.¹⁸

EFFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO EN LA RESPUESTA A LA HIPOGLUCEMIA

El envejecimiento se asocia con disminución de la intensidad y modificación de los síntomas que se producen por la hipoglucemia, a pesar de no existir evidencia de cambios significativos de la respuesta neuroendocrina entre sujetos jóvenes y adultos mayores de 65 años con diabetes mellitus.¹⁹ En un estudio realizado en adultos mayores canadienses con y sin diabetes mellitus tipo 2, se observó que a pesar de producirse incrementos similares en glucagón, hormona del crecimiento y cortisol asociados a la hipoglucemia, ambos grupos mostraban una reducción similar en la percepción de los síntomas, por lo que percepción disminuida de la hipoglucemia no parece estar asociada con la diabetes mellitus.²⁰

En caso de que la respuesta sintomática y contrarreguladora a la hipoglucemia se encuentre modificada por la edad avanzada, no se sabe a que edad se producen estos cambios y si existe diferencia entre hombres y mujeres. Se debe considerar la variabilidad biológica del envejecimiento para no generalizar los cambios que se producen ante esta complicación independientemente si el individuo es o no diabético.

MEDICAMENTOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE HIPOGLUCEMIA

La polifarmacia, definida por la Organización Mundial de la Salud como el uso simultáneo de tres o más medicamentos, es un problema frecuente en los adultos mayores. Muchos medicamentos, aunque no sean catalogados como potencialmente inapropiados, pueden incrementar el riesgo de padecer hipoglucemia o de presentar un episodio severo o inadvertido. Las sulfonilureas son la familia de hipoglucemiantes orales que más se relacionan con el desarrollo de hipoglucemia en ancianos con DM2, la vida media larga de la clorpropamida y de la glibenclamida aunado a su eliminación por vía renal, permite que el efecto de los medicamentos se pueda prologar por más de 72 horas.

Las nuevas generaciones de sulfonilureas, entre ellas la glimepirida, no se encuentran exentas de este efecto. Medicamentos psicotrópicos como el haloperidol, la clorpromazina, los antidepresivos tricíclicos, el litio y los inhibidores de la monoamino oxidasa se asocian con episodios severos de hipoglucemia por lo que se debe tener precaución con el uso concomitante con insulina e hipoglucemiantes orales. Las sulfonamidas y la pentamidina se asocian con hipoglucemias severas al incrementar la secreción de insulina, la isoniazida por otra parte, potencia los efectos de la glibenclamida y aumenta el riesgo de hipoglucemia por el daño hepático crónico que produce.²¹

El uso de quinolonas como el gatifloxacino incrementa en dos veces el riesgo de presentar hipoglucemia. Para otras quinolonas (levofloxacino, ciprofloxacino y moxifloxacino), no existen estudios con calidad suficiente para establecer el riesgo de hipoglucemia, pero la proporción de pacientes que presentan episodios de hipoglucemia con su uso es de 1 a 6%.²²

El bloqueo de la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia observado con los beta-bloqueadores metoprolol y propranolol, además de las alteraciones que producen en el control metabólico de los pacientes con diabetes, produjeron que se evitara el uso de esta familia de medicamentos en dichos pacientes, particularmente en los ancianos. Las nuevas generaciones de betabloqueadores como el carvedilol han mostrado que no afectan la respuesta y percepción de episodios de hipoglucemia, sino que además promueven un mejor control metabólico de los diabéticos, por lo que podrían ser utilizados con un mejor perfil de seguridad.²³

Aunque la calidad de los estudios realizados para establecer la relación entre betabloqueadores e hipoglu-

glucemia es baja, en un meta-análisis realizado por Murad, *et al.*, se obtuvo un incremento de 1.9 veces en el riesgo de presentar hipoglucemia con el tratamiento con esta familia de medicamentos.²² El estudio realizado por Herings, *et al.*, evidenció que el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II se asociaba con un incremento de 2.8 veces de riesgo de padecer hipoglucemia ante una mejoría aparente en la sensibilidad periférica a la insulina.²⁴

El consumo de alcohol, aun en pequeñas dosis, en adultos mayores con diabetes mellitus que utilizan sulfonilureas, se asocia con un incremento en el descenso de los niveles séricos de glucosa.²⁵ Por ello, ante la alta prevalencia de ancianos que consumen alcohol, particularmente los varones, es necesaria la detección de este factor de riesgo durante la evaluación geriátrica integral.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Para el diagnóstico de hipoglucemia se requiere de una glucosa capilar o sérica de 70 mg/dL o menor en un adulto mayor, independiente de la presencia o no de síntomas asociados. Los síntomas de hipoglucemia se dividen en dos categorías:

- Síntomas neurogénicos (autonómicos): temblor, agitación, ansiedad, nerviosismo, palpitaciones, diaforesis, resequedad de boca, hambre, palidez, dilatación pupilar.
- Síntomas neuroglucopénicos: confusión, inatención, irritabilidad, alteración en el lenguaje, ataxia, parestesias, cefalea, estupor, convulsiones, coma, déficit neurológico focal transitorio, muerte (si no es tratada).²

Los síntomas neurogénicos (autonómicos) se generan al disminuir los niveles de glucosa y permiten a los pacientes identificar que están sufriendo un episodio, estos síntomas son mediados por la liberación simpáticoadrenal de catecolaminas y de acetilcolina por las terminales simpáticas nerviosas. Los síntomas neuroglucopénicos se producen al consumirse las reservas de glucosa de las neuronas, estos síntomas suelen presentarse en los episodios severos y suelen ser identificados por terceras personas.²

Es necesario determinar la severidad del episodio de hipoglucemia para seleccionar el tratamiento inicial, independientemente del sitio donde se maneje al paciente (domicilio, servicio de urgencias u área de hospitalización). Se considera un episodio leve cuando el paciente presenta solamente síntomas neurogé-

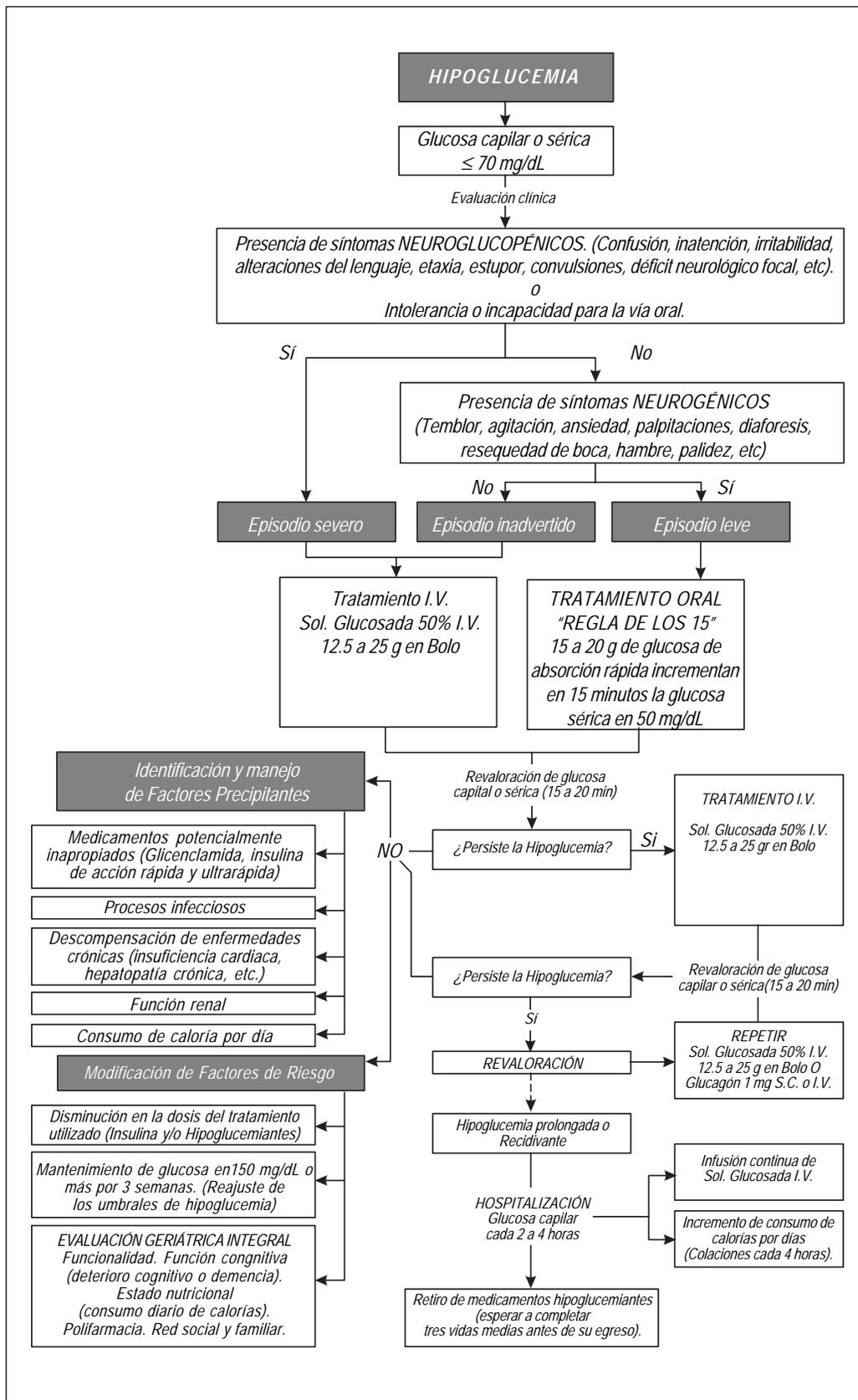


Figura 1. Evaluación y manejo de la hipoglucemia en ancianos con diabetes.

nicos y tiene capacidad para utilizar la vía oral para su manejo. Estos casos pueden ser manejados por la “regla de los 15”, útil para la capacitación de los pacientes en riesgo. La administración de 15 a 20 g de glucosa de absorción rápida incrementan en 15 min la glucosa sérica en 50 mg/dL aproximadamente. La dosis se puede repetir cada 15 a 20 min si persisten los síntomas de glucopenia. El efecto de la glucosa administrada es menor a dos horas, por lo que la administración de una colación después de la carga de glucosa es recomendada en aquellos pacientes que no comerán en la siguiente hora.²¹

Un episodio de hipoglucemia es considerado severo cuando el paciente presenta síntomas neuroglucopénicos y es incapaz de tomar por vía oral la carga de bebida azucarada. El tratamiento indicado en estos casos es la administración intravenosa de un bolo de solución glucosada, se administrarán de 25 a 50 mL de una solución glucosada a 50% (12.5 a 25 g de glucosa) en bolo y se deberá revalorar la glucosa sérica o capilar 15 min después de su administración, en caso de persistir los síntomas o los niveles de hipoglucemia se deberá repetir la dosis de glucosa intravenosa.⁹ Los pacientes en que se documente hipoglucemia y no presenten síntomas neurogénicos o neuroglucopénicos, deberán ser clasificados como un episodio inadvertido el cual deberá ser manejado como un episodio severo.

El glucagón a dosis de 1 mg subcutáneo o intramuscular puede ser útil en casos de hipoglucemia refractaria al manejo, este tratamiento es particularmente práctico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ya que en los pacientes con DM2 estimula la producción y liberación de insulina por lo que puede agravar el cuadro. Sin embargo, en pacientes con riesgo de hipoglucemia y antecedentes de episodios severos es recomendable capacitar a la familia en su aplicación como apoyo en el tratamiento prehospitalario.¹

Ante la complejidad del paciente geriátrico, es prioritario detectar factores de riesgo que requieran modificación u otros procesos patológicos que hayan favorecido el evento de hipoglucemia. Se deberá descartar la presencia de infecciones o descompensación de enfermedades crónicas como la insuficiencia cardíaca y la hepatopatía crónica, es recomendable evaluar la función renal y detectar los medicamentos potencialmente inapropiados que propicien el descenso en los niveles séricos de glucosa.²⁶ Se deberán disminuir las dosis de los hipoglucemiantes orales y la insulina, algunas sulfonilureas como la glibenclamida requerirán ser suspendidas temporal o definitivamente y en pacientes frágiles se deberá evitar el

uso de insulina rápida o análogos de insulina de acción ultrarrápida. Mediante una evaluación geriátrica integral, se identificarán alteraciones en la funcionalidad, la función cognitiva, el estado nutricional y las redes sociales y familiares. Cada uno de estos rubros compromete directa o indirectamente la capacidad del adulto mayor para tomar sus medicamentos en los horarios y dosis correctas, consumir una dieta con calidad y contenido calórico adecuado y conocer e identificar las manifestaciones clínicas de las complicaciones agudas que puede presentar la diabetes mellitus.^{1,2} En la figura 1 se presenta un algoritmo que sintetiza la evaluación y el manejo de la hipoglucemia en los adultos mayores con diabetes mellitus.

CONSECUENCIAS DE LA HIPOGLUCEMIA EN EL ANCIANO CON DIABETES

Existe evidencia de que la hipoglucemia en los pacientes adultos mayores con diabetes mellitus se encuentra asociada a una serie de desenlaces adversos que comprometen su funcionalidad y calidad de vida. La educación del paciente y el monitoreo constante, sobre todo en aquellos que reciben insulina, es imprescindible para evitar los efectos adversos asociados a esta complicación aguda, ya que permite predecir los eventos y prevenir que estos sean severos mediante la intervención temprana.²⁷

Mortalidad y desenlaces hospitalarios

En un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Turchin, *et al.*, en una población de diabéticos con edad promedio de 63 años, se observó que 7.7% de los 2,582 pacientes incluidos presentaron hipoglucemia durante su hospitalización. En el análisis multivariado, cada día con hipoglucemia se asociaba con un incremento en el riesgo de muerte intrahospitalaria (razón de momios [OR] 1.85 P = 0.009) y en el riesgo de muerte a un año del egreso (OR 1.66 P = 0.0003), además de que cada día con hipoglucemia incrementaba en 2.5 días la estancia hospitalaria (P < 0.0001).²⁸

Sin embargo, la hipoglucemia es frecuente en los pacientes ancianos aun sin diabetes mellitus. En un estudio de casos y controles que incluyó 5,404 pacientes mayores de 70 años hospitalizados, 5.2% presentaron hipoglucemia. La mortalidad intrahospitalaria a tres meses del egreso fue mayor en los pacientes con hipoglucemia (P < 0.001). En el análisis de regresión multivariado, se evidenciaron como factores de riesgo independientes de mortalidad la

presencia de sepsis (OR 6.4; IC a 95% 2.3-17.3; $P < 0.001$), los niveles de albúmina (OR 4.3; IC a 95% 2.9-6.5; $P < 0.001$), las enfermedades malignas (OR 2.6; IC a 95% 1.1-6.2; $P = 0.020$), el tratamiento con insulina y sulfonilureas (OR 1.9; IC a 95% 1.2-3.2; $P = 0.009$), el género femenino (OR 1.7; IC a 95% 1.2-2.6; $P = 0.008$) y los niveles de creatinina (OR 1.3; IC a 95% 1.0-1.6; $P = 0.020$). Sin embargo, la hipoglucemia no resultó un factor de riesgo independiente para la mortalidad.²⁹

En un meta-análisis que evaluó 7,047 personas con DM2 provenientes de 21 estudios controlados aleatorizados que analizaban la monoterapia con glibenclamida contra la monoterapia con otros secretagogos de insulina se evaluó el papel de la hipoglucemia inducida por la glibenclamida en el desarrollo de eventos cardiovasculares y el riesgo cardiovascular. La glibenclamida se asociaba a un incremento de 52% de riesgo de presentar hipoglucemia en comparación con otros secretagogos (riesgo relativo 1.52; IC a 95% 1.21-1.92; I^2 42.1%) y de 83% con otras sulfonilureas (riesgo relativo 1.83; IC a 95% 1.34-2.49; I^2 43.4%). Sin embargo, no se observó asociación entre los eventos de hipoglucemia y el riesgo y la mortalidad cardiovascular.³⁰

Funcionalidad

La funcionalidad de los adultos mayores con DM2 se relaciona con el control glucémico. En un estudio transversal en 43 pacientes con edad promedio de 76 años y DM2, la hiperglucemia se asoció con mayor deterioro en las actividades instrumentadas de la vida diaria en comparación con los pacientes diabéticos controlados ($P = 0.0002$);³¹ sin embargo, no existen al momento estudios que evalúen el papel de la hipoglucemia en el mantenimiento de la función. El papel que juega la hipoglucemia en la etiopatogenia de los síndromes geriátricos, como las caídas y el delirium, dada las consecuencias en el estado funcional de estas entidades, permite establecer una relación indirecta entre los episodios de hipoglucemia y el deterioro en la funcionalidad de los ancianos diabéticos.³²

Función cognitiva

En un estudio de cohorte longitudinal a 16,667 pacientes con edad promedio de 65 años y diabetes mellitus tipo 2, se dio seguimiento a pacientes que en su evaluación inicial no habían reportado demencia, deterioro cognitivo leve o cualquier queja de memoria. El haber presentado en cuatro años de

seguimiento un episodio de hipoglucemia incrementó en 26% el riesgo de desarrollar demencia (HR 1.26; IC a 95% 1.10-1.49), con dos episodios registrados el riesgo se incrementaba en 80% (HR 1.80; IC a 95% 1.37-2.36) y con tres o más episodios se incrementaba en 94% (HR 1.94; IC a 95% 1.42-2.64).³³

Caídas

Las actuales metas para los niveles de hemoglobina glucosilada incrementan el riesgo de hipoglucemia, aumentando el riesgo de caídas. En un estudio prospectivo que incluyó 446 diabéticos con edad promedio de 73.6 años, seguidos en promedio por 4.9 años, se encontró que los niveles por debajo de 6% de hemoglobina glucosilada en aquellos tratados con insulina incrementaba 3.36 veces el riesgo de presentar una caída en comparación con los pacientes con hemoglobina glucosilada mayor a 8% (OR 4.36; IC a 95% 1.32-14.46), mientras que los niveles entre 6 y 7% incrementaban el riesgo en 31% (OR 1.31; IC a 95% 0.58-2.99), siendo la hipoglucemia el posible origen de estos eventos. En esta población una hemoglobina glucosilada por debajo de 6% en pacientes en tratamiento con secretagogos no se relacionó con las caídas. Sin embargo, complicaciones asociadas a la diabetes mellitus como neuropatía periférica, insuficiencia renal y déficit visual por retinopatía también incrementaban el riesgo de caerse, por lo que es necesario establecer un tratamiento adecuado que disminuya las complicaciones microvasculares y que asegure el mantenimiento de la funcionalidad, dado que las causas de las caídas son multifactoriales.³⁴

Prevención

Ante los efectos en los umbrales de percepción de síntomas y del inicio de la respuesta contrarreguladora que produce la hipoglucemia, es necesario evitar esta complicación aguda. En aquellos pacientes que han presentado un episodio de hipoglucemia es recomendable mantener hasta por tres semanas el mínimo de glucosa en suero 150 mg/dL esperando un reajuste de los umbrales. Posteriormente se deberá realizar un control de los factores de riesgo para hipoglucemia, educar al paciente sobre su tratamiento, especialmente si utilizan insulina y estrategias de monitorización de glucosa capilar.² En el paciente anciano es necesario revalorar las metas de control, la American Geriatric Society recomienda que en adultos mayores sanos se mantenga a la hemoglobina glucosilada $\leq 7\%$, pero en el caso de los ancianos

frágiles con mayor riesgo de presentar hipoglucemia la meta se debe de mantener $\leq 8\%$.³⁵

Distintos medicamentos han mostrado un papel protector al preservar la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia, las metilxantinas –dentro de ellas la cafeína y la teofilina– evidencian incrementar las respuestas contrarreguladoras pero sólo por dos semanas después de iniciado su uso. La metformina y la prostaciclina están siendo estudiadas por su papel en la activación de la proteína cinasa activada por AMP, una de las vías responsables de detectar la hipoglucemia e iniciar la respuesta contrarreguladora. Finalmente, en casos refractarios al manejo, se ha observado que el trasplante de islotes pancreáticos activos puede mejorar la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia, en pacientes con diabetes tipo I.³⁶

CONCLUSIONES

Con el aumento de la expectativa de vida el número de adultos mayores con diabetes mellitus y enfermedades crónicas se incrementará progresivamente en los siguientes años. Los cambios en la composición corporal propios del envejecimiento y los cambios en la fisiología asociados permiten que en una población con múltiples factores de riesgo se presenten episodios de hipoglucemia, sobre todo severos.

La prevalencia de la hipoglucemia en los ancianos con y sin diabetes mellitus es frecuente y puede pasar desapercibida por la disminución en los síntomas asociados. Es indispensable que los médicos, las enfermeras, los cuidadores y los familiares de los adultos mayores con diabetes mellitus conozcan ampliamente el tratamiento de la enfermedad y sus metas, además de conocer las formas particulares de presentación clínica de sus complicaciones agudas. La identificación temprana y tratamiento adecuado de la hipoglucemia permite prevenir el daño orgánico y su consecuente afectación en la capacidad cognitiva y funcional de los pacientes.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2009. *Diab Car* 2009; 32: S13-S61.
2. Briscoe VJ, Davis SN. Hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes: Physiology, pathophysiology and management. *Clin Diab* 2006; 24: 113-21.
3. The U.K. Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insuline compared with conventional treatment and risk of complication in patient with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
4. Abaira C, Colwell JA, Nuttall FQ, et al. Veterans Affairs Cooperative Study on glycemic control and complications in type II diabetes: Results of the feasibility trial. *Diab Car* 1995; 18: 1113-23.
5. Saudek CD, Duckworth WC, Giobbie-Hurder A, et al. Implantable insulin pump vs. multiple-dose insulin for non-insulin-dependent diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *JAMA* 1996; 276: 1249-58.
6. The UK Prospective Diabetes Study Group. UK prospective diabetes study. 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: A progressive disease. *Diab* 1995; 44: 1249-58.
7. Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, et al. Hypoglycaemia in stable, insulin-treated veterans with type 2 diabetes: A prospective study of 1,662 episodes. *J Diab Complicat* 2005; 19: 10-7.
8. Shilo S, Beezovsky S, Friedlander Y, et al. Hypoglycemia in hospitalized nondiabetic older patients. *J Am Geriatr Soc* 1998; 36: 978-82.
9. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diab Car* 2003; 26: 1902-12.
10. Cryer PE, Childs BP. Negotiating the barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diab Spect* 2002; 15: 20-7.
11. Banarer S, Cryer PE. Hypoglycemia in type 2 diabetes. *Med Clin N Am* 2004; 88: 1107-16.
12. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, et al. Incidence and risk factor for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylurea. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1681-6.
13. Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, et al. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1653-9.
14. Yung CY, Tse SLS, Chan KSY, et al. Age-related decline in knowledge of diabetes mellitus and hypoglycaemic symptoms in non-insulin-dependent diabetic patients in Hong Kong. *Age Ageing* 1998; 27: 327-32.
15. Arinson Z, Fidelman Z, Berner YN, et al. Infection-related hypoglycemia in institutionalized demented patients: A comparative study of diabetic and non diabetic patients. *Arch Geriatr Geriatr* 2007; 45:1 91-200.
16. Cryer PE. Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med* 2004; 350: 2272-9.
17. Cryer PE. Hypoglycaemia: The limiting factor in the glycaemic management of type I and type II diabetes. *Diabetol* 2002; 45: 937-48.
18. Davis SN, Mann S, Briscoe VJ, et al. Effects of intensive therapy and antecedent hypoglycemia on counter regulatory responses to hypoglycemia in type 2 diabetes. *Diab* 2009; 58: 701-09.
19. Brener JP, Jauch-Chara K, Hallscmid M, et al. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diab Car* 2009; 32: 1513-7.
20. Meneilly GS, Cheung E, Tuokko H. Contrarregulatory hormone responses to hypoglycemia in the elderly patient with diabetes. *Diab* 1994; 43: 403-10.
21. Goldstein PC. Assessment and treatment of hypoglycemia in elders: caution and recommendations. *Med Surg Nurs* 2009; 18: 215-41.
22. Murad MH, Coto-Yglesias F, Wang AT, et al. Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 741-5.
23. Kveiborg B, Christiansen B, Major-Petersen A, et al. Metabolic effects of beta-adrenoreceptor antagonists with special emphasis on carvedilol. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6: 209-17.
24. Herings RMC, De Boer A. Hypoglycemia associated with use of inhibitors of angiotensin converting enzyme. *Lancet* 1995; 345: 1195-9.
25. Burge MR, Zeise TM, Sobhy TA, et al. Low-dose ethanol predisposes elderly fasted patients with type 2 diabetes to sul-

- fonylurea-induced low blood glucose. *Diab Car* 1999; 22: 2037-43.
26. Lassmann-Vague V. Hypoglycemia in elderly diabetic patients. *Diab Metab* 2005; 31: (5) S53-S57.
 27. Cox DJ, Gonder-Frederick L, Ritterband L, et al. Prediction of severe hypoglycemia. *Diab Car* 2007; 30: 1370-3.
 28. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, et al. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diab Car* 2009; 32: 1153-7.
 29. Kagansky N, Levi S, Rimón E, et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1825-9.
 30. Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, et al. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events. A comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diab Car* 2007; 20: 389-94.
 31. Bossoni S, Mazziotti G, Gazzaruso C, et al. Relationship between instrumental activities of daily living and blood glucose control in elderly subjects with type 2 diabetes. *Age Ageing* 2008; 37: 222-5.
 32. Hornick T, Aron DC. Managing diabetes in the elderly: Go easy, individualize. *Cleve Clin J Med* 2008; 75: 70-8.
 33. Whitmer RA, Karter AJ, Yafee K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2009; 301: 1565-72.
 34. Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diab Car* 2008; 31: 391-6.
 35. Wright EE. Treat to target: ABCs for the elderly. *DOC News* 2006; 3:4.
 36. Amiel SA. Hypoglycemia: from the laboratory to the clinic. *Diab Car* 2009; 32: 1367-71.

Reimpresos:

Dr. Mariano Montaña-Álvarez

Av. San Fernando No. 2 Puerta 2 Edificio 6
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Tlalpan
14080, México D.F.
Tel.: + 52 (55) 5573-8686 Ext. 301, 302, 303.
Correo electrónico: drmontanaalvarez@yahoo.com

*Recibido el 21 de abril de 2010.
Aceptado el 18 de mayo de 2010.*