

VIII

Reunión de
Diabetes y
Obesidad



31 de Enero y 1 de Febrero de 2014 | Hotel Meliá Castilla, Madrid



HIPOGLUCEMIAS: ¿ESTAMOS EXAGERANDO SU IMPORTANCIA?

Dr. Antonio Pérez
Director de Unidad
Servicio Endocrinología
Hospital Sant Pau
Barcelona

aperez@santpau.cat



Hipoglucemia: ¿estamos exagerando su importancia?

Agenda

- Definición de hipoglucemia
- ¿Es importante?
 - Prevalencia
 - Impacto en la salud
 - Factor limitante del tratamiento
 - Morbi-mortalidad
 - Repercusiones sociales-económicas
- Prevención

Definición de la Hipoglucemia

- **Valores bajos de glucosa en plasma que producen síntomas que se resuelven al incrementar la concentración plasmática de glucosa**
 - Triada de Whipple:
 - Valores bajos de glucosa.
 - Síntomas clásicos.
 - Resolución de los síntomas con glucosa.

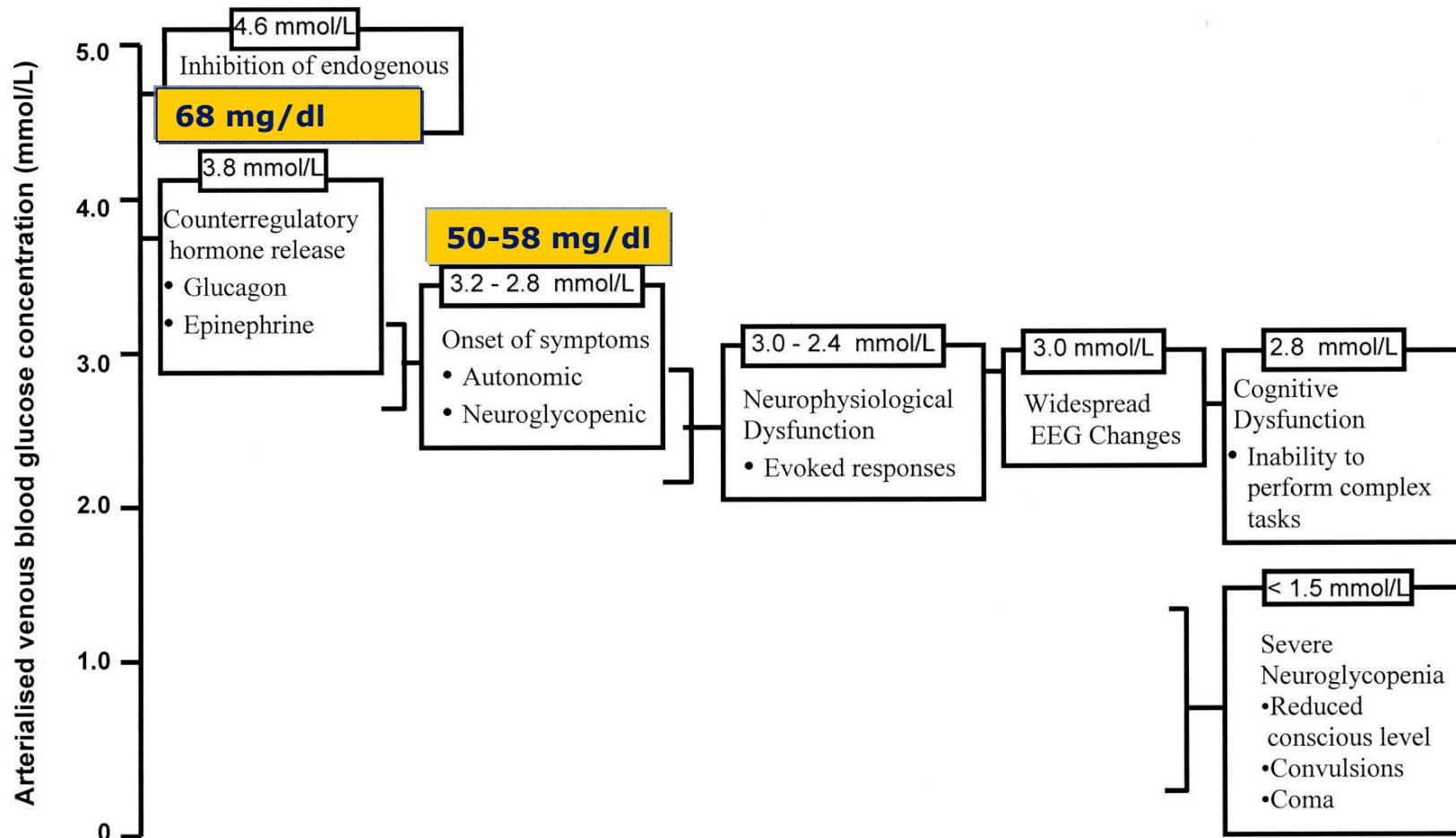
Hipoglucemia

Definición bioquímica

- **Concentraciones de glucemia no estandarizadas:**

- <3.0 mmol/L (<54.1 mg/dL) (EMA)
- ≤ 3.9 mmol/L (≤70 mg/dL) (ADA)
- <4.0 mmol/L (<72 mg/dL) para uso clínico en pacientes tratados con insulina o un secretagogo de insulina (CDA)

Glycemic thresholds for secretion of counterregulatory hormones and onset of physiological, symptomatic, and cognitive changes in response to hypoglycemia in the Nondiabetic human.



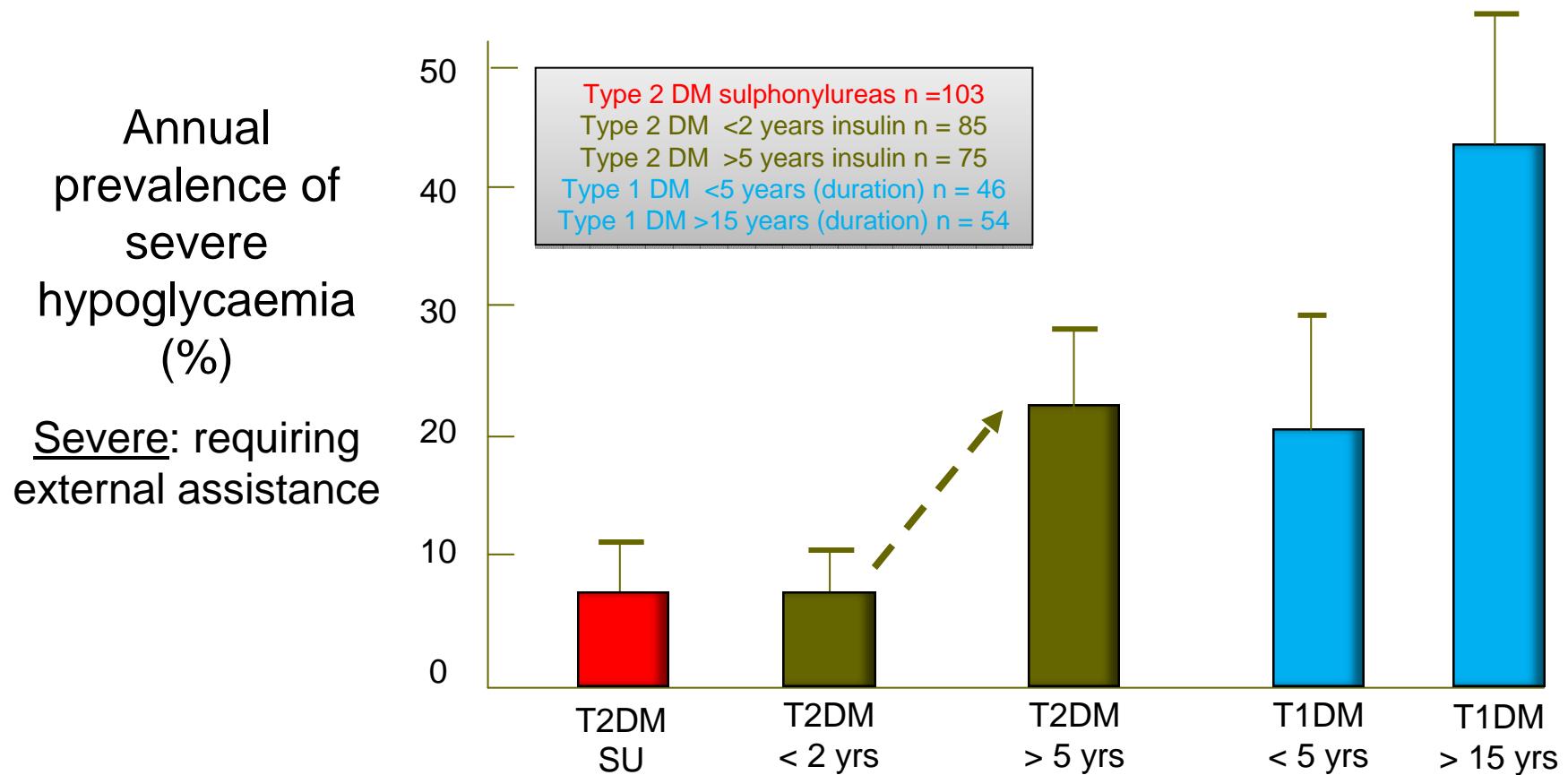
ADA/Endocrine Society: Classification of Hypoglycemia in Diabetes

Severe hypoglycemia	<ul style="list-style-type: none">Requires assistance of another person to administer carbohydrates, glucagon, or take other actionsPG concentrations may not be available during an event<ul style="list-style-type: none">– Neurological recovery following euglycemia considered sufficient evidence that event was induced by low PG
Documented symptomatic hypoglycemia	<ul style="list-style-type: none">Typical hypoglycemia symptoms are accompanied by measured PG ≤ 70 mg/dL (≤ 3.9 mmol/L)
Asymptomatic hypoglycemia	<ul style="list-style-type: none">Not accompanied by typical hypoglycemia symptoms but with measured PG ≤ 70 mg/dL (≤ 3.9 mmol/L)
Probable symptomatic hypoglycemia	<ul style="list-style-type: none">Typical hypoglycemia symptoms not accompanied by PG determination but likely caused by PG ≤ 70 mg/dL (≤ 3.9 mmol/L)
Pseudo-hypoglycemia	<ul style="list-style-type: none">Reports of typical hypoglycemia symptoms with measured PG > 70 mg/dL (> 3.9 mmol/L) but approaching hypoglycemia threshold

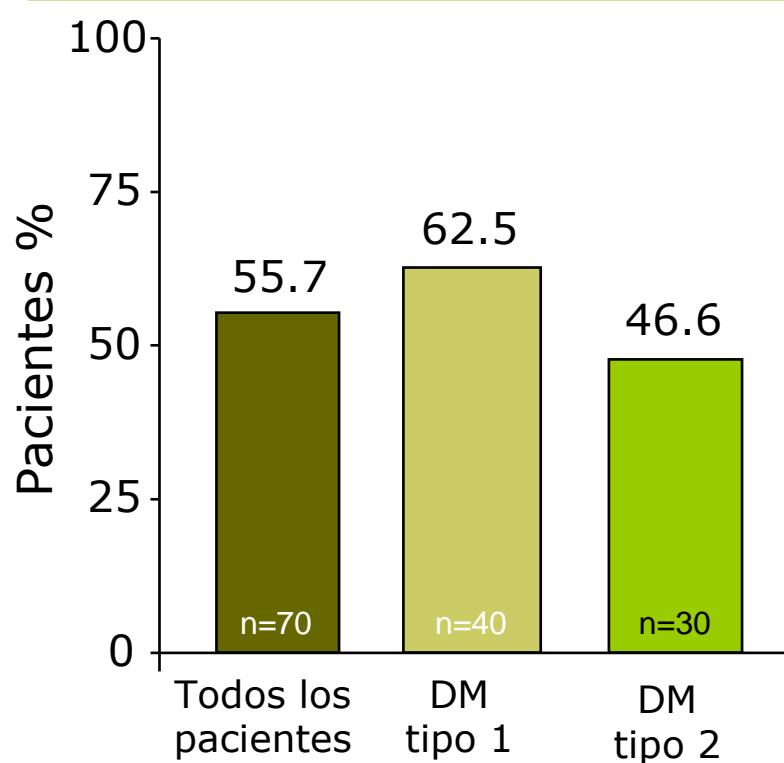
Diabetes Care. 2013;36(5):1384-1395.

J Clin Endocrin Metab. First published ahead of print April 15, 2013 as doi:10.1210/jc.2012-4127

Frecuencia de hipoglucemia grave



Frecuencia de hipoglucemias asintomáticas no reconocidas



- En una cohorte de pacientes con diabetes, más del 50% tenían hipoglucemias asintomáticas (no reconocidas) identificadas por la monitorización continua de glucosa¹
- Otros investigadores también han obtenido resultados similares^{2,3}

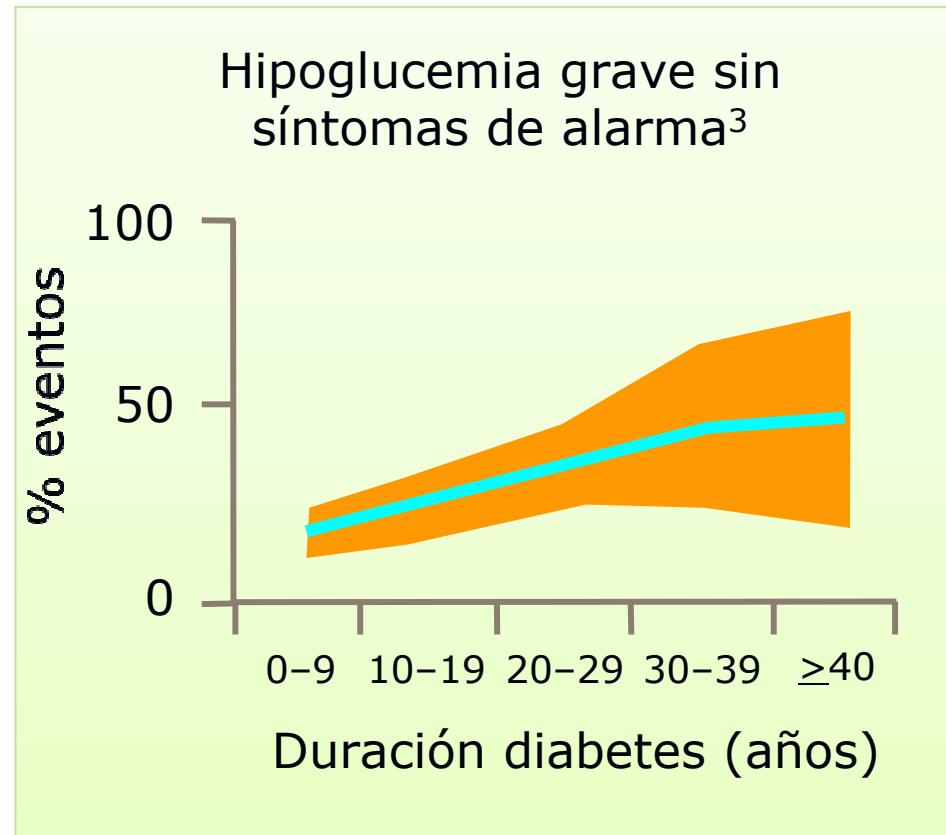
1. Chico A et al. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1153–1157.

2. Weber KK et al. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2007;115(8):491–494.

3. Zick R et al. *Diab Technol Ther*. 2007;9(6):483–492.

Importancia de la hipoglucemia asintomática

- **Afecta:**
 - 20–25% de adultos DM1
 - 10% de DM2 tratados con insulina¹
- **Riesgo de hipoglucemia grave²**

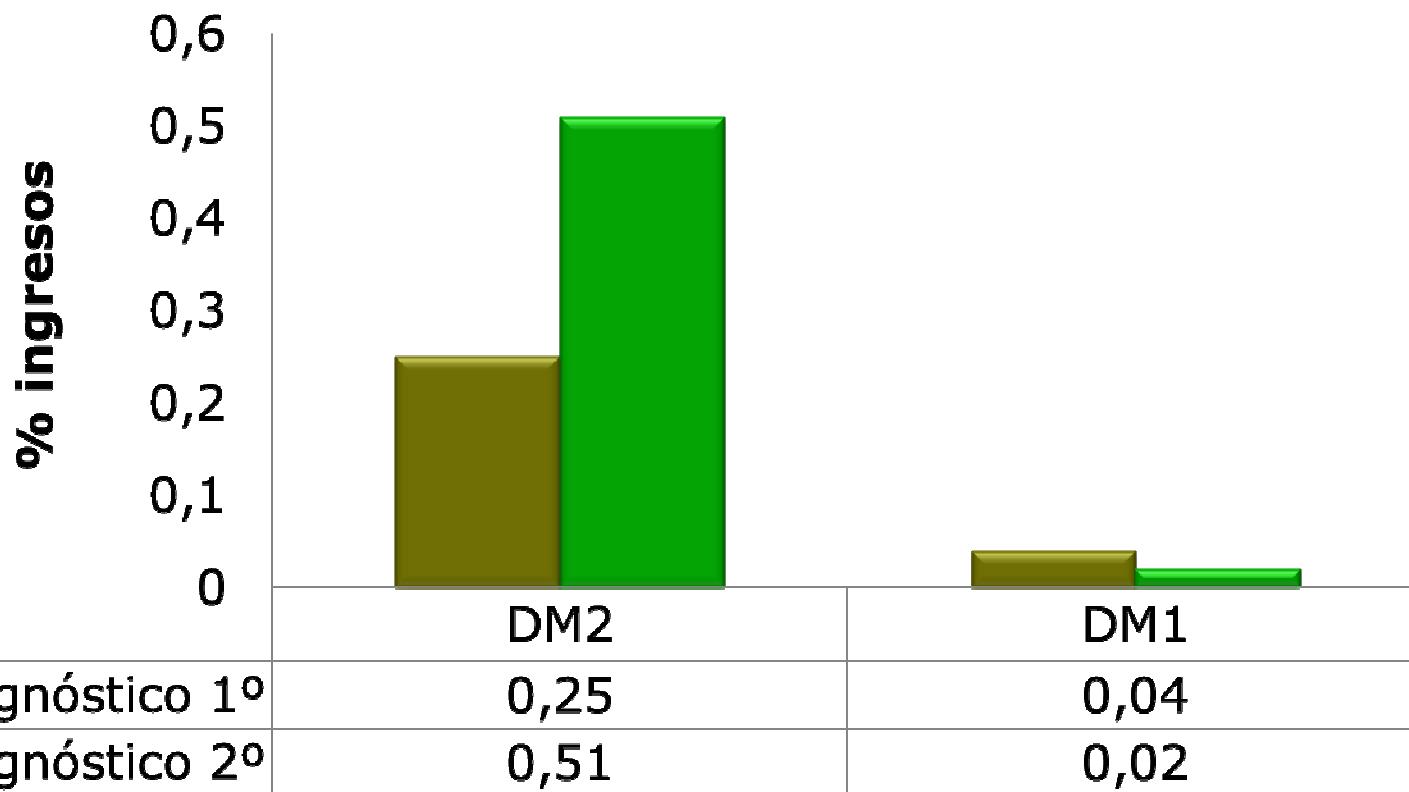


1. Gold et al. *Diabetes Care* 1994;17:697-703; 2. Geddes et al. *Diabetic Med* 2008;25: 501–4

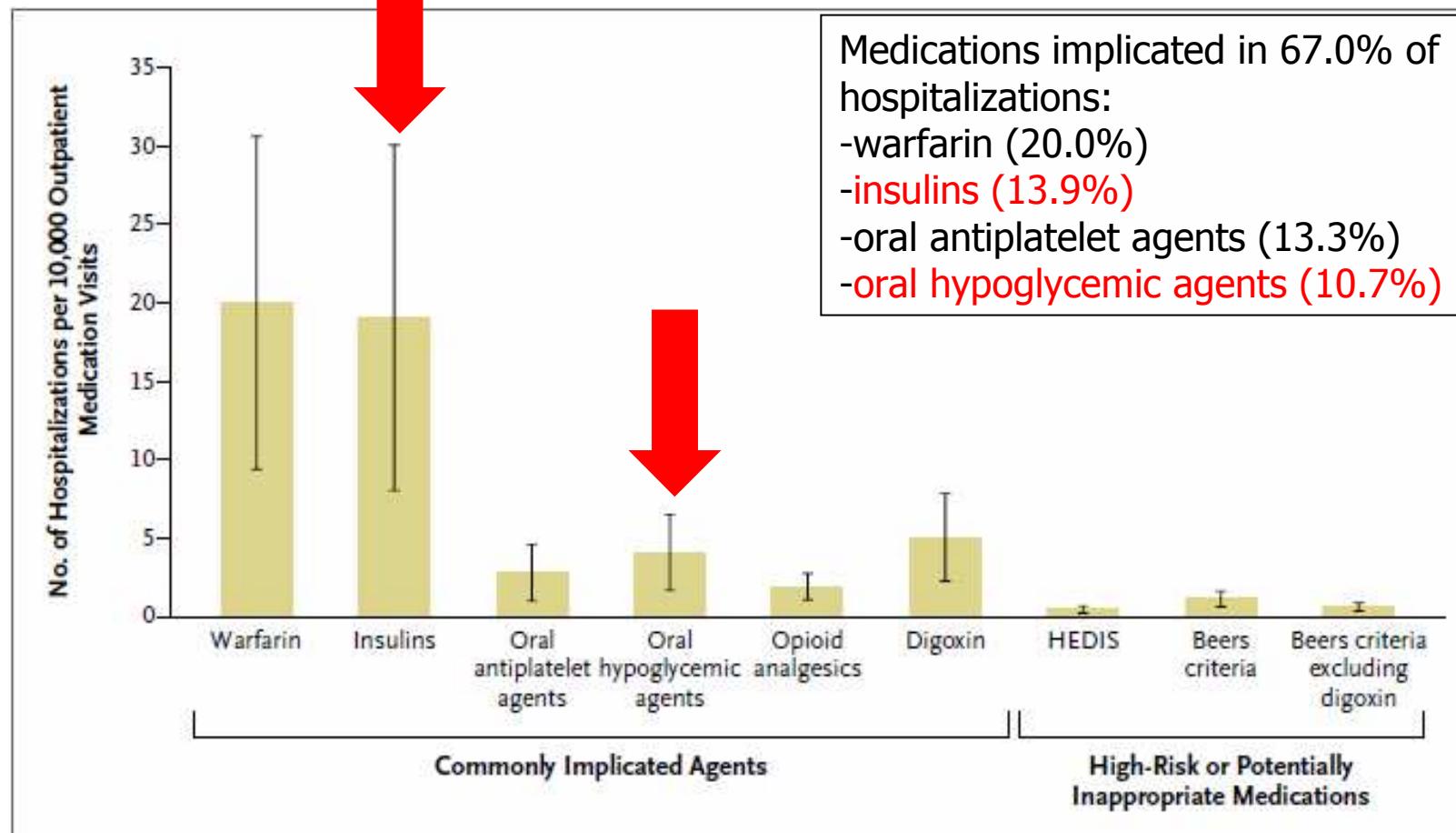
3. Pramming et al. *Diabetic Med* 1991;8:217–22

Hospitalizaciones por hipoglucemia grave Estimación en DM1/DM2 en España (2007)

26.701 (0,82%) hospitalizaciones por hipoglucemia



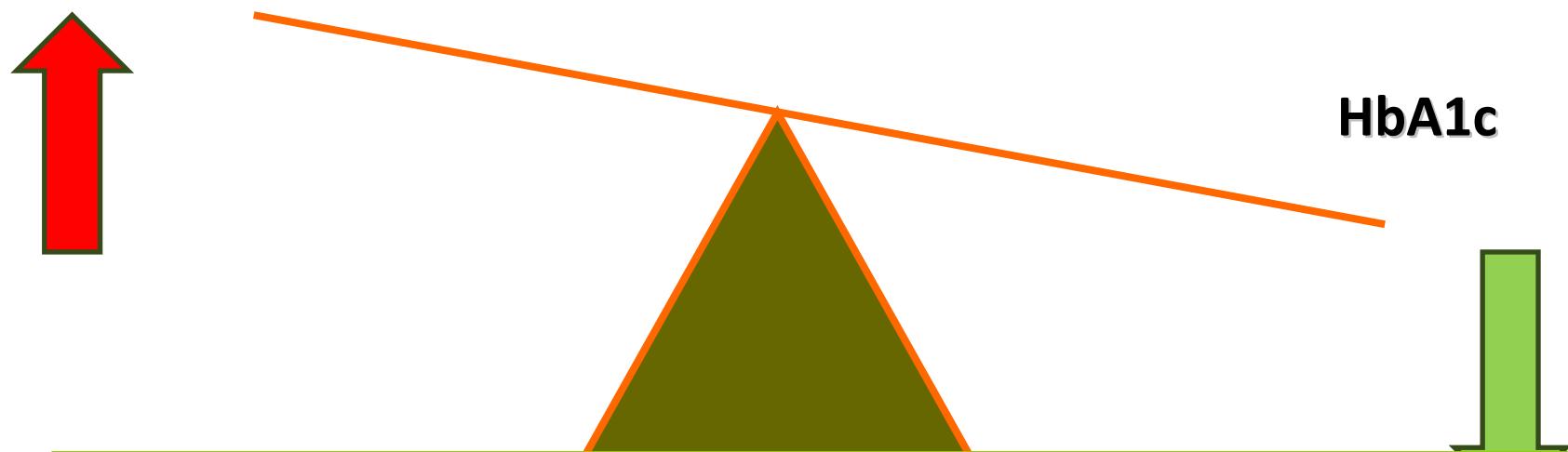
Estimated Rates of Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, 2007–2009



Data from the National Electronic Injury Surveillance System–Cooperative Adverse Drug Event Surveillance project (2007 through 2009) to estimate the frequency and rates of hospitalization after emergency department visits for adverse drug events in older.

Factores limitantes para optimizar el control glucémico

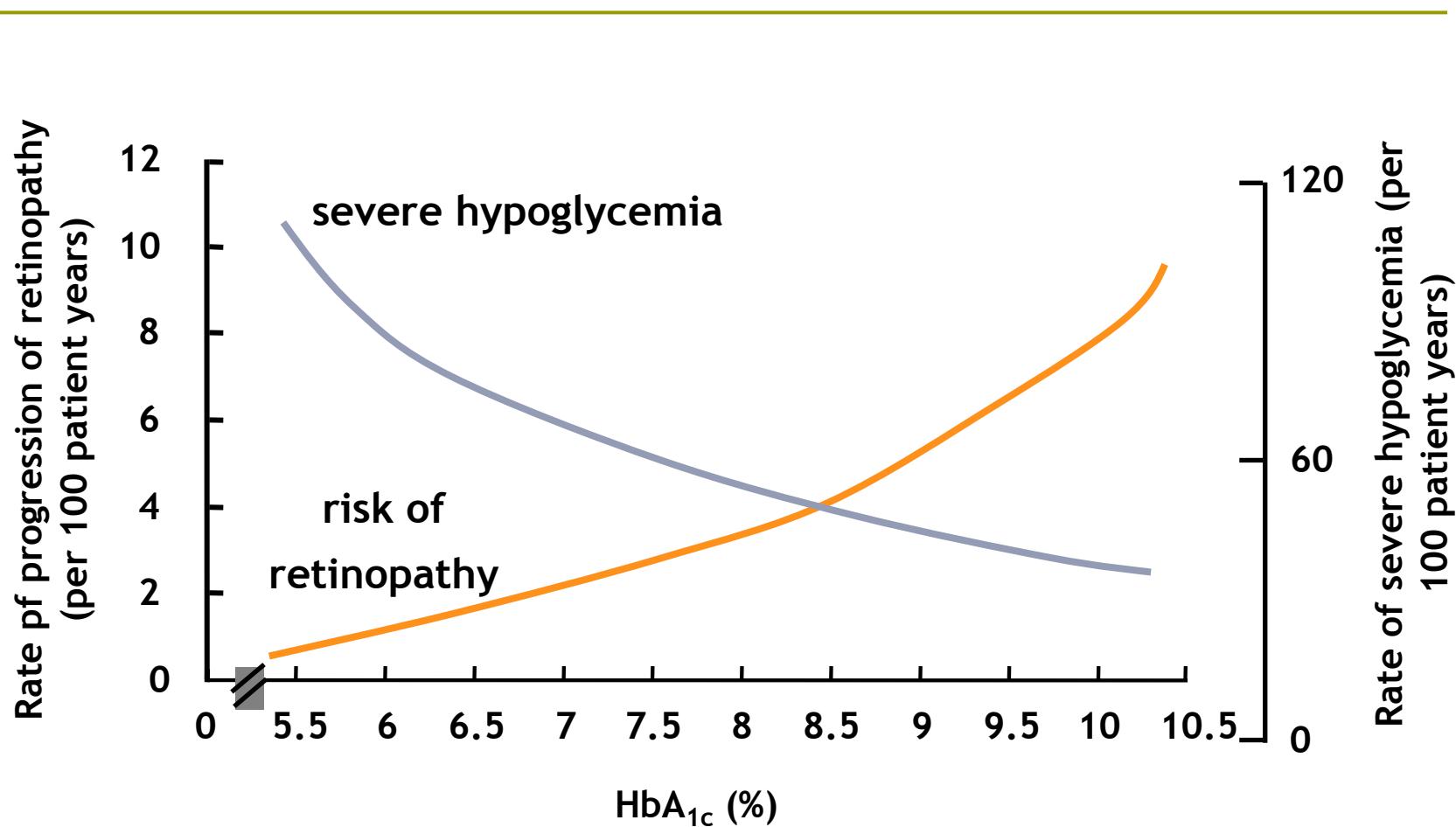
Hipoglucemia /Ganancia peso



Objetivos de HbA1c

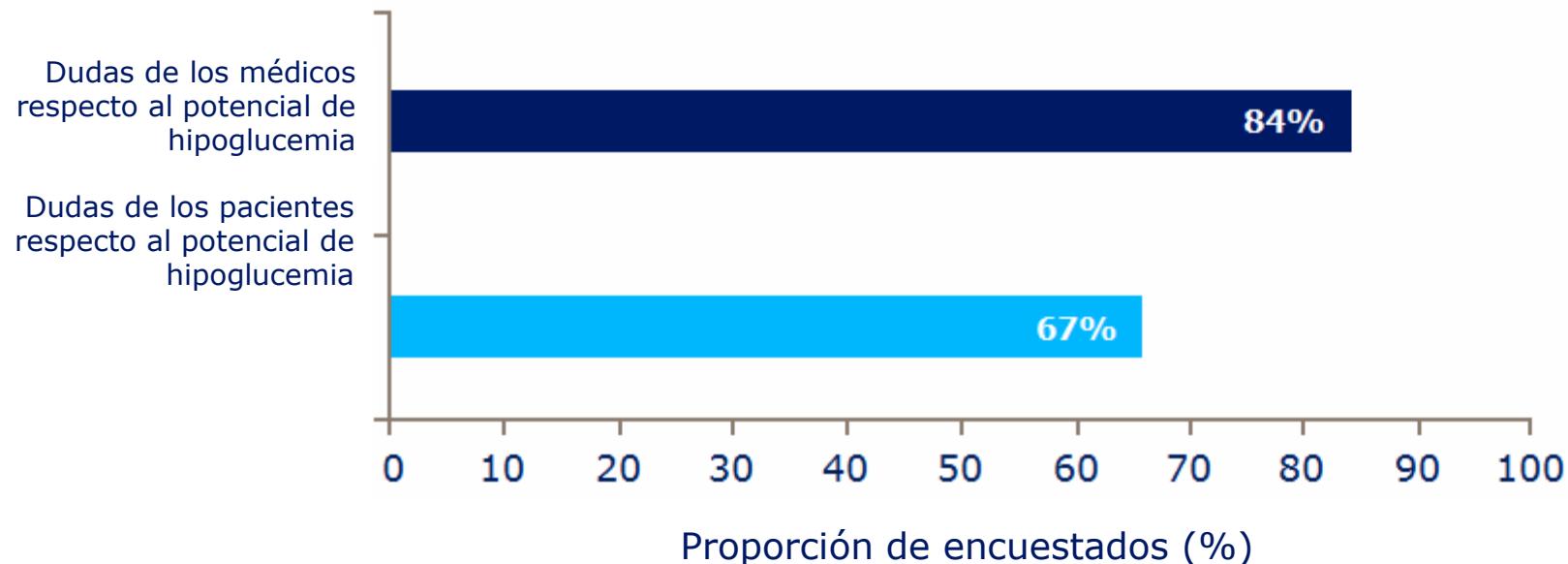
- **A1C ≤ 7.0%** para **LA MAYORÍA** de los pacientes
 - **A1C ≤ 6.5%** para **ALGUNOS** pacientes
- **A1C 7.1-8.5%** en pacientes con características específicas

DCCT: the price of improved diabetic control – hypoglycemia



DCCT Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-86

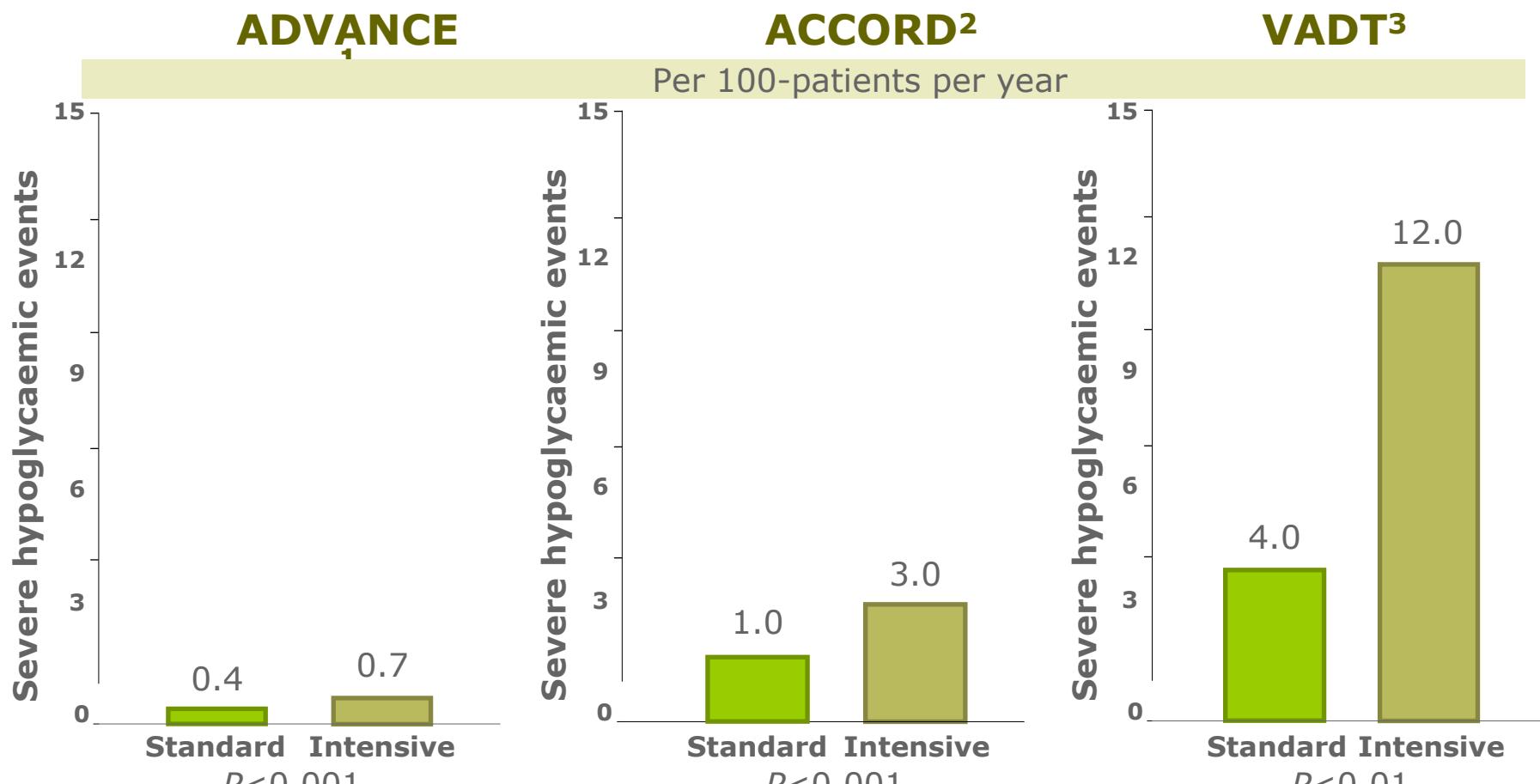
La hipoglucemia es un obstáculo para el control eficaz de la glucemia



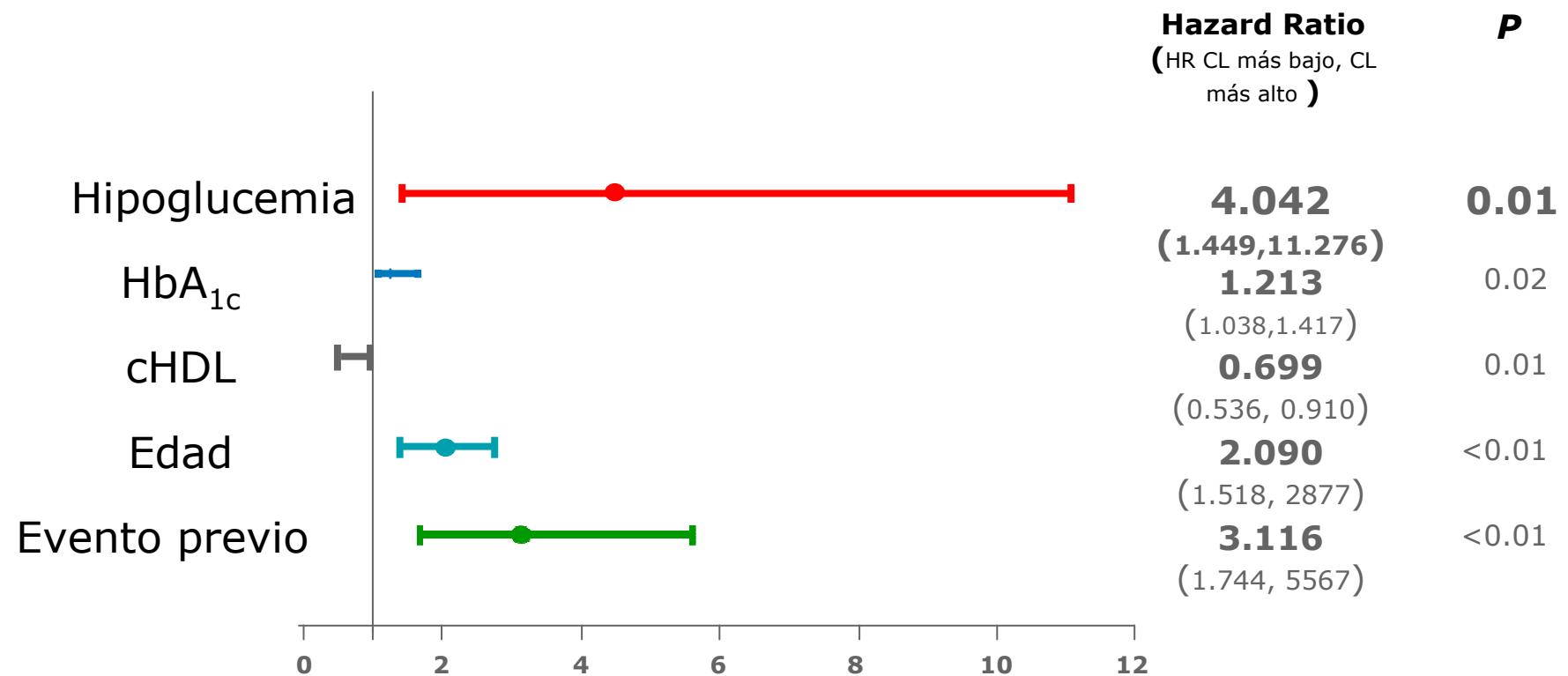
El 74% de los médicos tratarían de acercarse más a los objetivos recomendados si no les preocuparan los episodios de hipoglucemia

Increased incidence of severe hypoglycaemic events with intensive therapy in ADVANCE, ACCORD and VADT

Intensive glucose lowering contributes to an increased risk of hypoglycaemia by 2- to 3-fold, particularly at later stages of type 2 diabetes

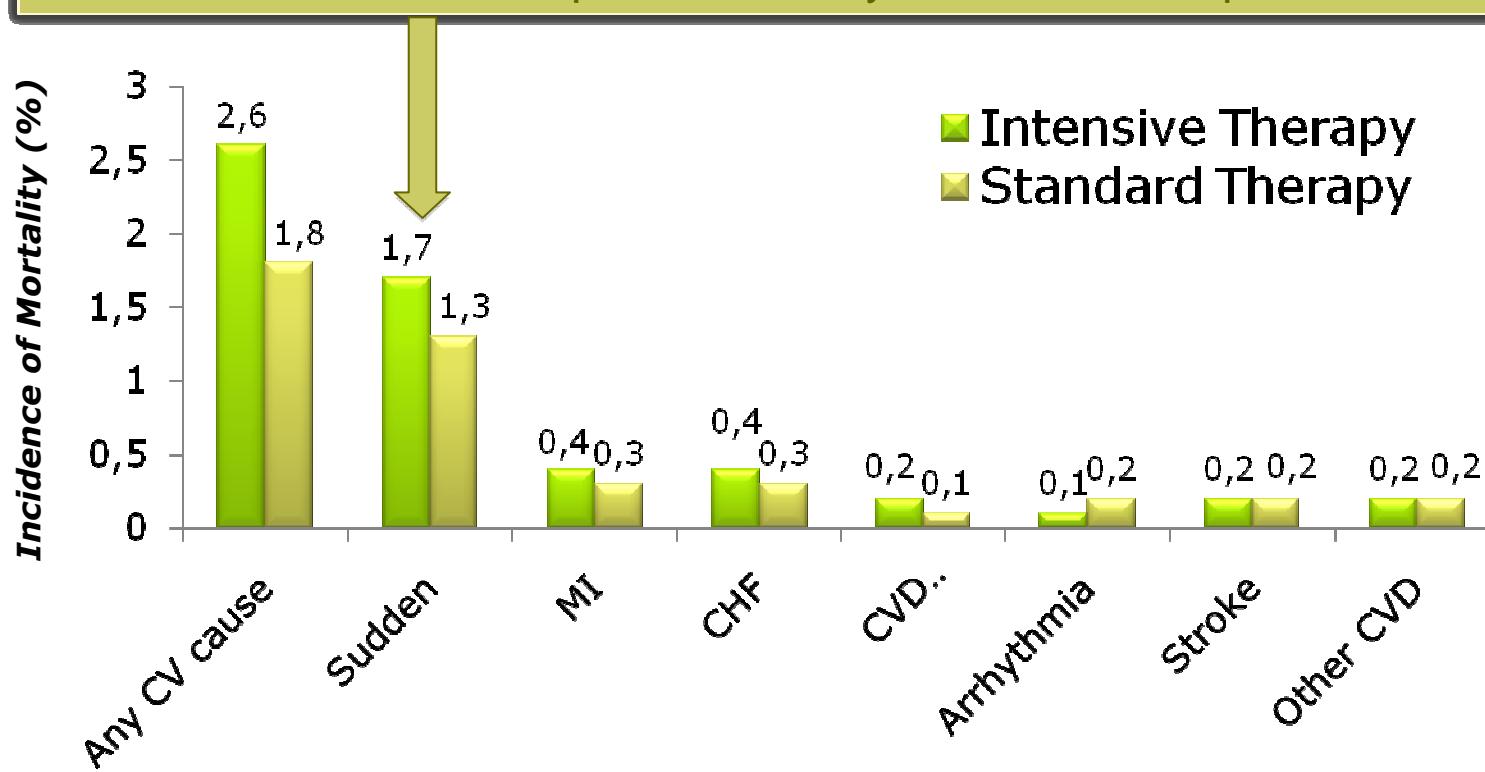


Hipoglucemia: Principal predictor de muerte-CV en el VADT



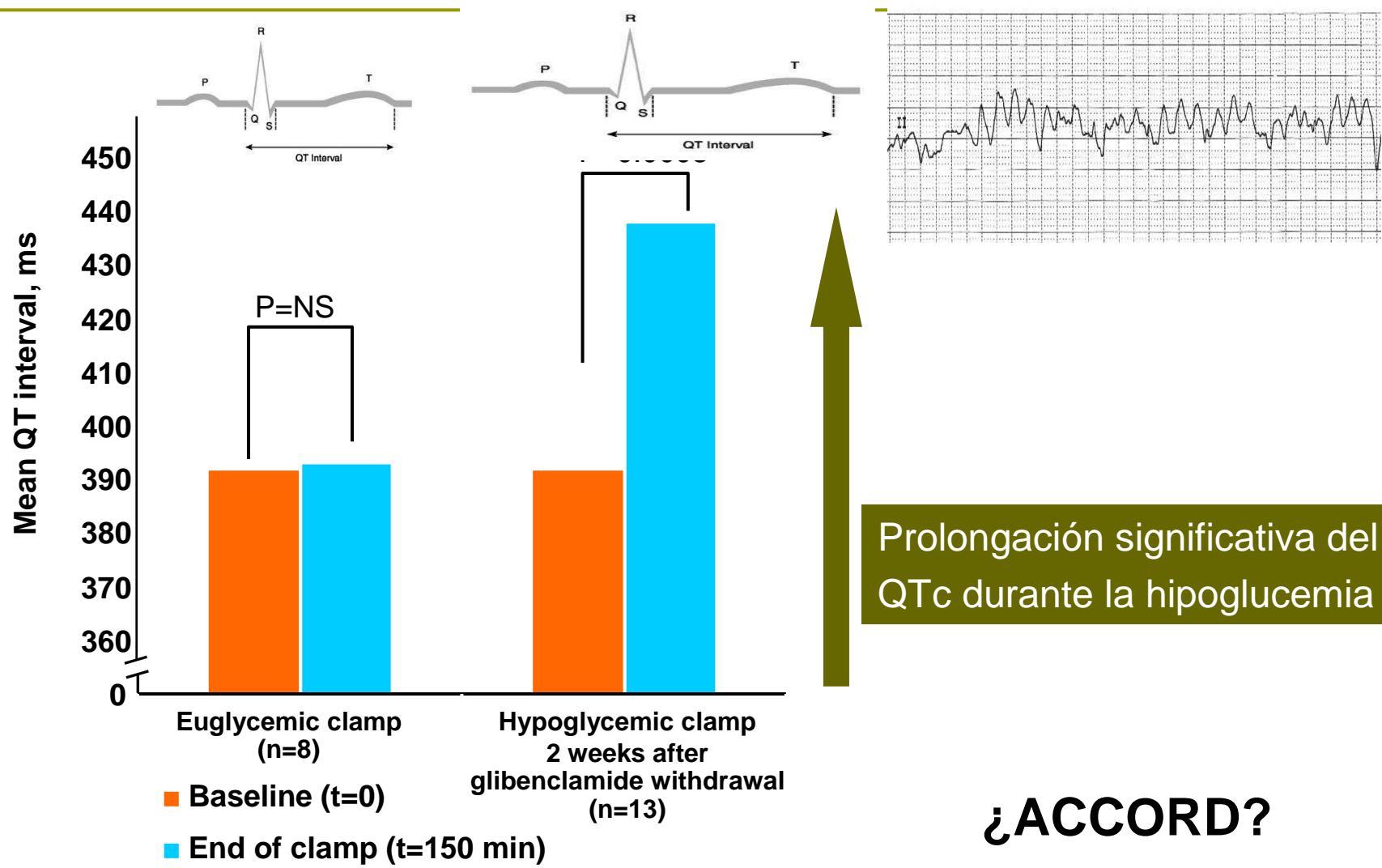
Muertes Cardiovasculares en ACCORD

Muerte súbita representa casi 2/3 de las muertes cardiovasculares
86/135 con terapia intensiva y 67/94 con terapia estandar

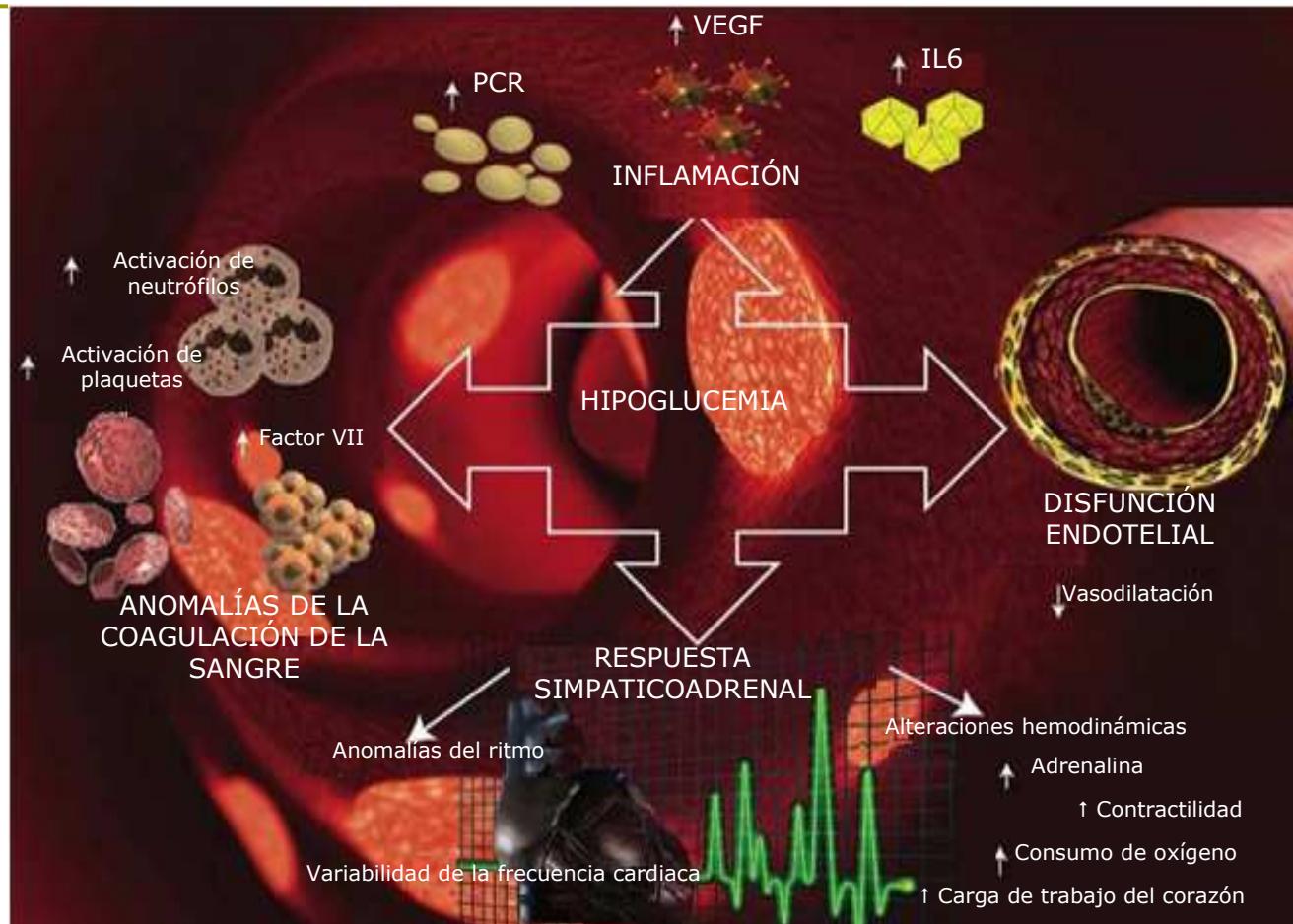


ACCORD. N Engl J Med. 2008;358:2545-2559.

La hipoglucemia severa causa prolongación del QTc

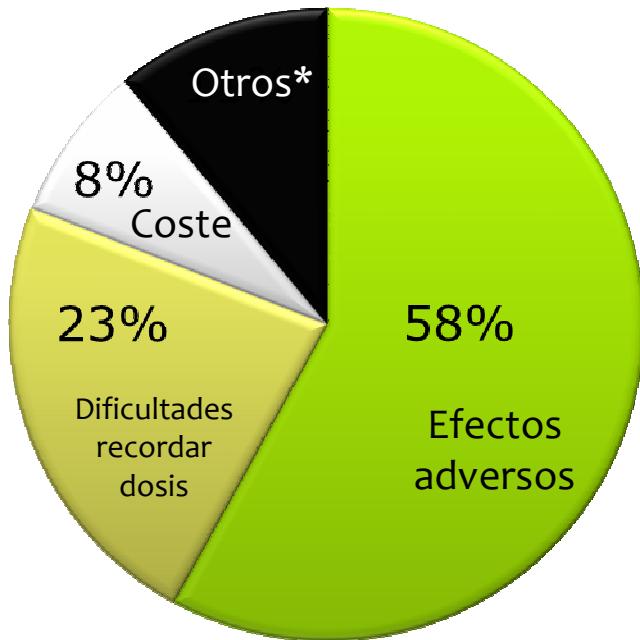


Consecuencias fisiopatológicas cardiovasculares de la hipoglucemia



PCR, proteína C-reactiva; IL-6, interleucina 6; VEGF, factor de crecimiento del endotelio vascular

Principales factores relacionados con la no adherencia en pacientes con diabetes tipo 2



Solo el 23% de los pacientes que presentan efectos adversos lo comunican a su médico de atención primaria

*Número de medicaciones prescritas, características de los pacientes

N=128 pacientes con Diabetes tipo 2.

Grant RW et al. *Diabetes Care*. 2003;26:1408-1412

La adherencia al tratamiento

Barrera para alcanzar el control glucémico en DM2

El cumplimiento está influenciado por la seguridad y tolerabilidad

- Los pacientes son menos cumplidores con tratamientos que causan**:
 - Ganancia peso
 - Nauseas y vómitos
 - **Hipoglucemia**
- Un aumento 10% en adherencia se ha asociado con reducción de 0.1% en HbA_{1c}***

*American Diabetes Association. Diabetes Care 2006;29(suppl 1):S68-9.

**Hauber AB, et al. Preferences for oral antidiabetic agents among people with type 2 diabetes. Submitted to ISPOR

13th Annual Meeting, 3–7 May 2008, Toronto, Canada

***Rozenfeld Y, et al. Am J Manag Care 2008;14:71-5.

Impacto de la Hipoglucemia grave*

Conducta del paciente

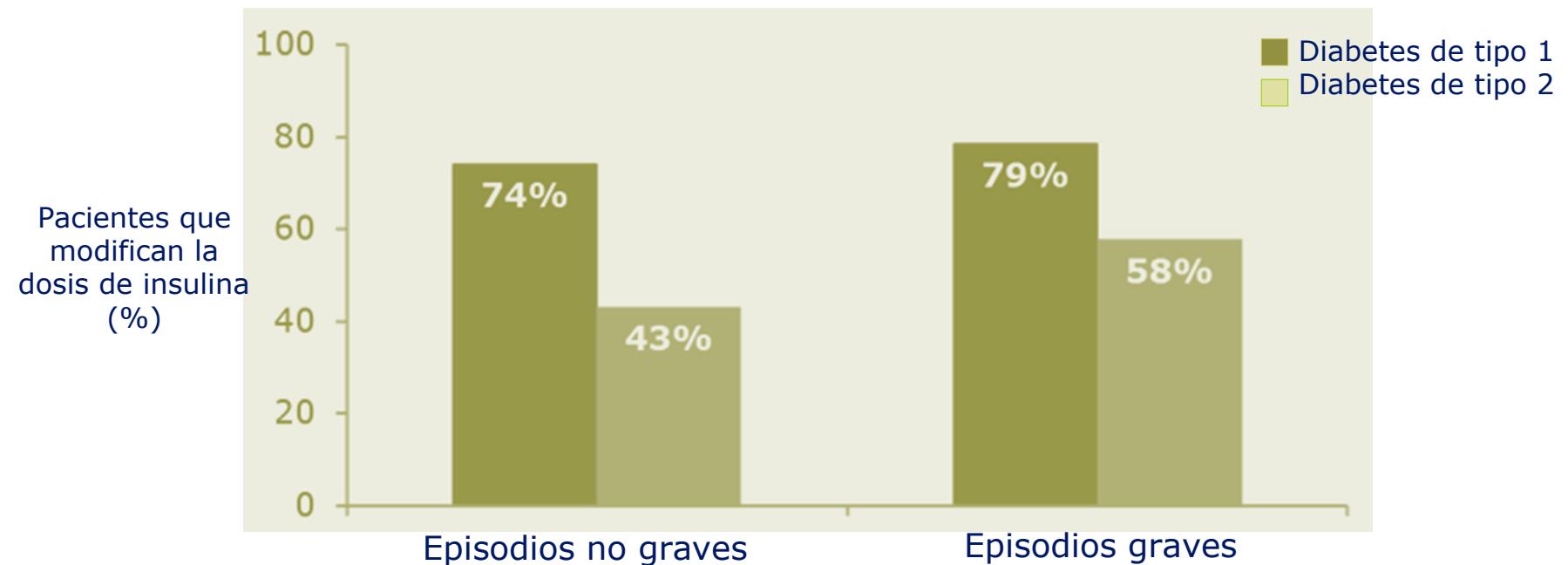
Respuesta al un evento hipoglucémico grave (%)	DM1	DM2
Permanece en casa al día siguiente	20.0	26.3
Miedo a futuros eventos hipoglucémicos	63.6	84.2
Modifica la dosis de insulina	78.2	57.9

* Hipoglucemia grave definida como cualquier evento que requiera de asistencia externa y glucemia<2,8 mmol / L

Los pacientes suelen modificar la dosis de insulina después de los episodios de hipoglucemia

Muchos pacientes están dispuestos a aceptar un control subóptimo de la glucemia con tal de evitar nuevos episodios hipoglucémicos y modifican la dosis de insulina¹

Muchos pacientes reducen la dosis de insulina después de un episodio hipoglucémico¹



Muestra total de pacientes, n=335 (diabetes de tipo 1, n=202; diabetes de tipo 2, n=133)

1. Leiter et al. *Can J Diabetes* 2005;29:186–92

Consecuencias socioeconómicas de la hipoglucemia no sintomática no grave en la diabetes tipo 2

(France, Germany, UK, USA)

Impacto directo en la productividad



Pérdida de productividad: hasta \$ 90 por evento

Después de un evento durante el día:

- 18% pierden un promedio de 10 horas de trabajo

- 24% pierden una reunión /cita

Después de un evento hipoglucémico nocturno:

- 23% llegan tarde / faltan al trabajo

- 32% pierden una reunión /cita

- Pierden 15 h de trabajo

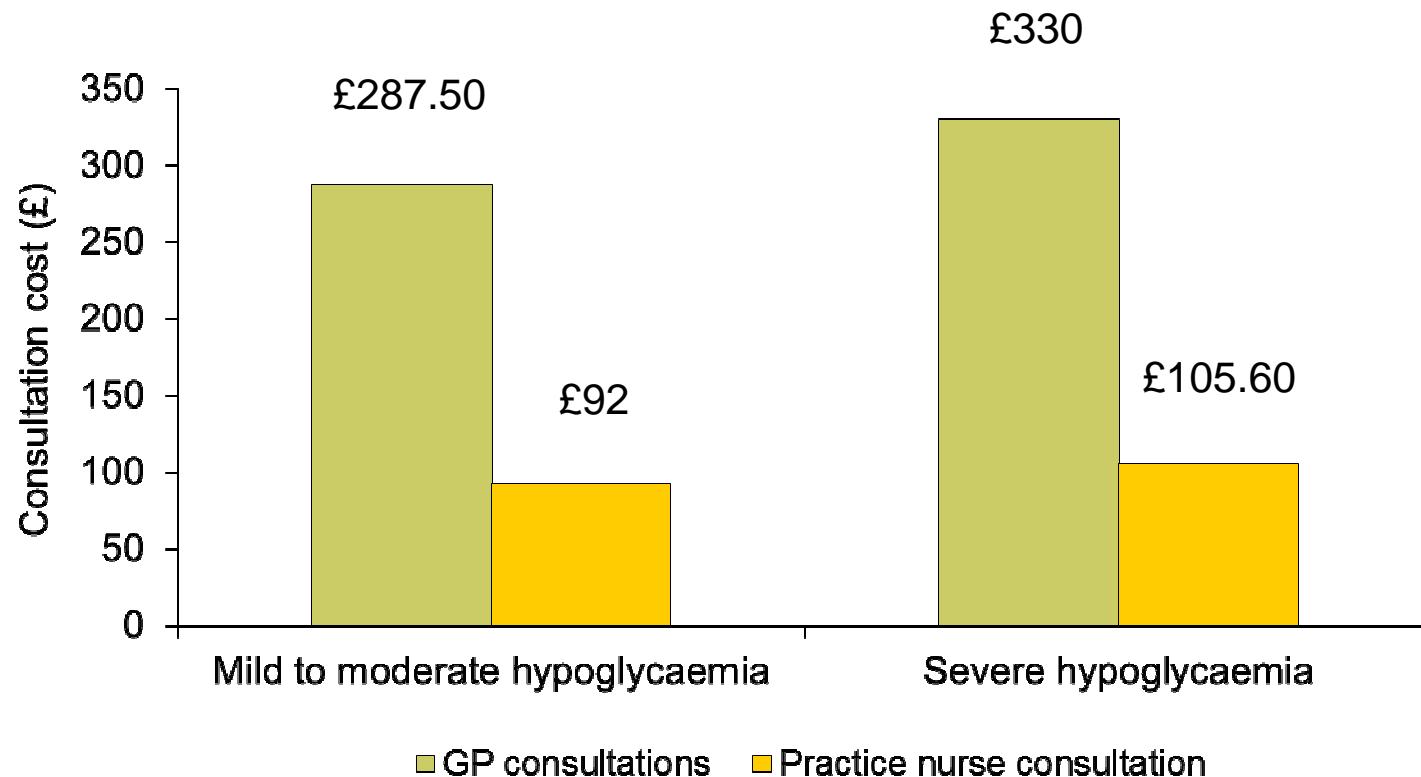
Impacto indirecto a través del aumento de costos del tratamiento



- 5.6 pruebas adicionales de glucemia en 7 días post-evento
- Riesgo de dosis subóptima de insulina (25% de los pacientes reducen la dosis)
- 25% contactan con un profesional de la salud después de un episodio
- Costes adicionales por provisiones adicionales /especiales, equipos de pruebas adicionales y el transporte: ~ \$ 25 por mes

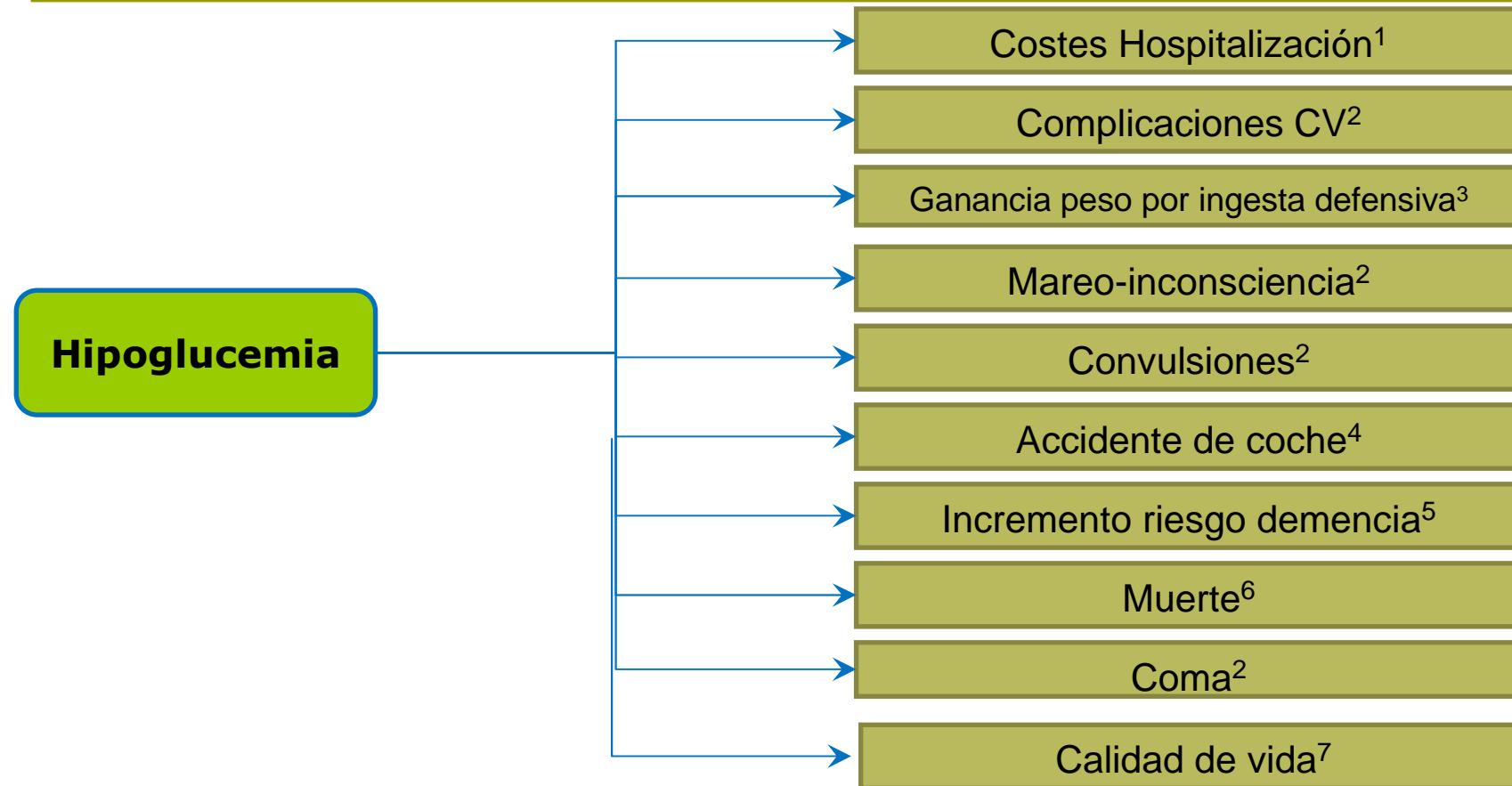
La hipoglucemia aumenta los costes sanitarios

- In the UK, the estimated cost of hypoglycaemia due to type 2 diabetes is about £7.4 million¹
- Probably an underestimate



Hipoglucemia

Consecuencias sobre la Salud y Económicas



1. Jönsson L, et al. Cost of Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes in Sweden. *Value In Health.* 2006;9:193–198

2. Barnett AH. CMRO. 2010;26:1333–1342

3. Foley J & Jordan. *J. Vasc Health Risk Manag.* 2010;6:541–548

4. Canadian Diabetes Association's Clinical Practice Guidelines for Diabetes and Private and Commercial Driving. *CanJ Diabetes.* 2003;27(2):128 –140.

5. Whitmer RA, et al. *JAMA.* 2009;301:15655–1572

6. Zammit NN, et al. *Diabetes Care.* 2005;28:2948–2961

7. McEwan P, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2010;12:431–436

Hipoglucemia

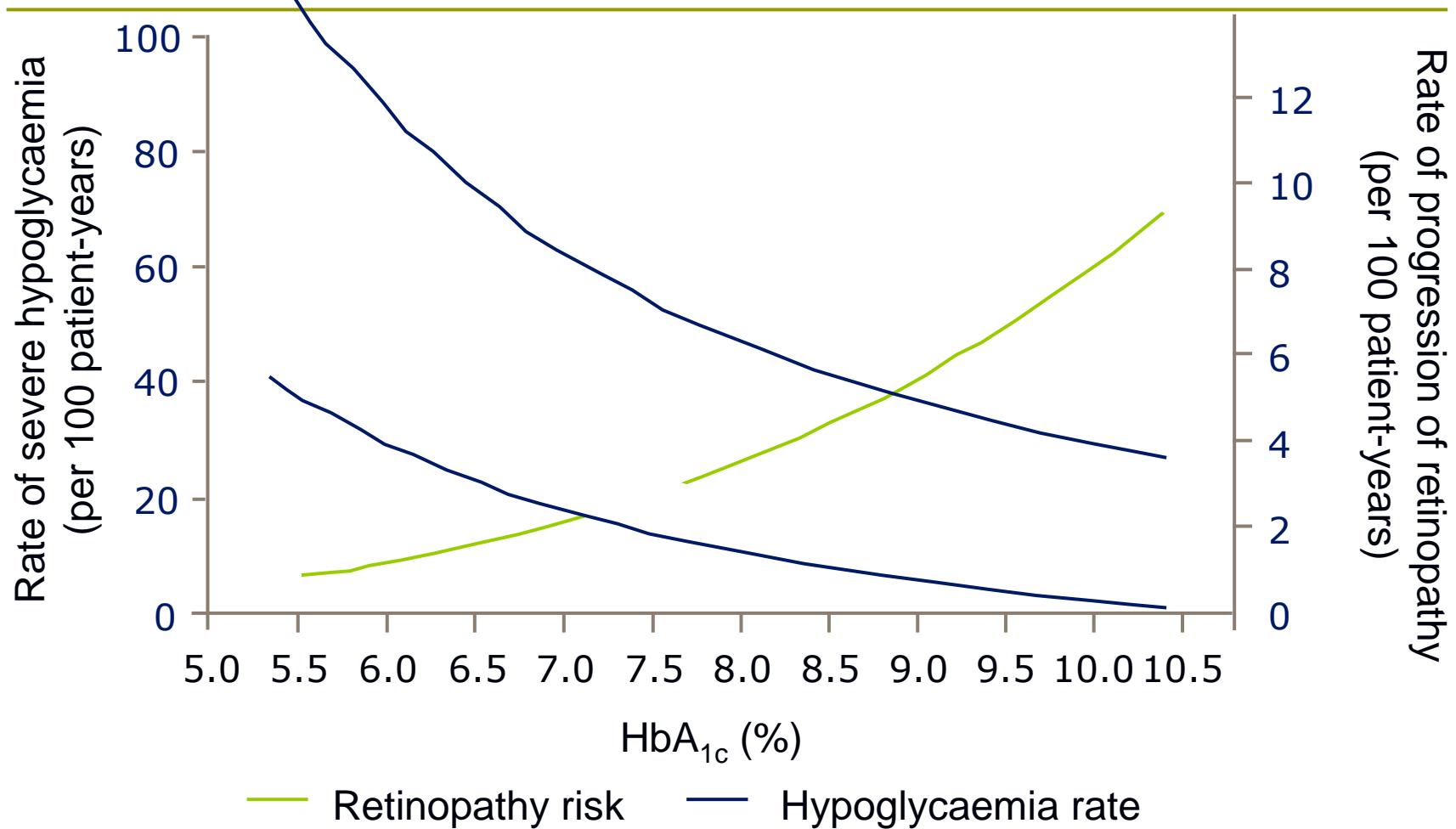
¿ESTAMOS EXAGERANDO SU IMPORTANCIA?

- “El principal factor limitante para alcanzar el control óptimo de la diabetes”
- “Asociada con problemas de salud importantes”
- “Repercusiones socio-laborales y económicas”

La respuesta a la pregunta es NO:

- El paciente no debe convivir con la hipoglucemia.
- Debemos hacer esfuerzos para evitarla

Prevención/reducción del riesgo de hipoglucemia



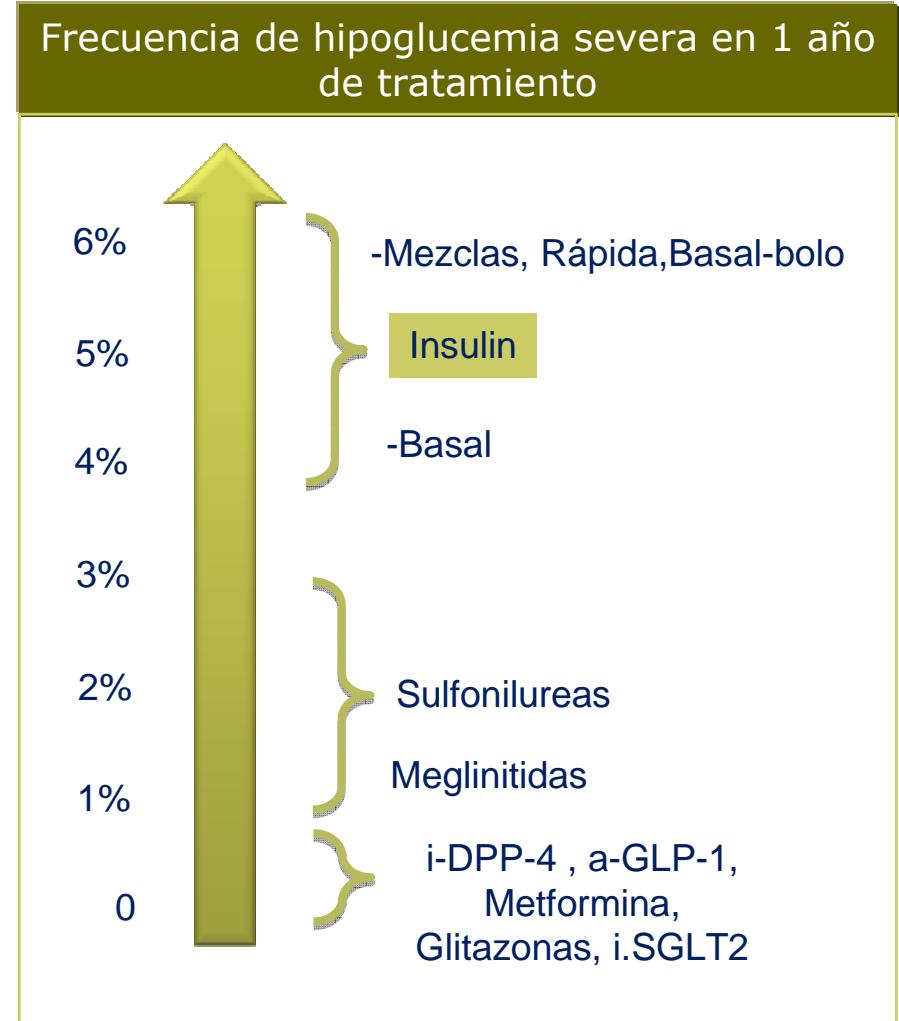
Adapted from DCCT Research Group N Engl J Med 1993;329:977-

Prevención de la hipoglucemia

- Educación diabetológica
- Monitorización adecuada
- Objetivos individualizados
- Selección adecuada de fármacos



Cada paciente con diabetes es único



Modificado de Moghissi E, et al. *Endocr Pract.* 2013;Feb 20:1-33

www.santpau.cat

Gracias

