

## Educación terapéutica en diabetes

# Monitorización de las hipoglucemias

## *Hypoglycemia monitoring*

M.M. Galindo Rubio, M.V. Velasco Cano

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario «San Carlos». Madrid

### Resumen

Desde 1993, tras la publicación del Diabetes Control and Complications Trial, se admite que el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 debe enfocarse de forma «intensiva», pues al conseguir un mayor control de la glucemia se logra disminuir la incidencia de complicaciones crónicas. Sin embargo, existe un factor limitante muy importante: la hipoglucemia. Las amplias fluctuaciones de glucemia secundarias a la hipoglucemia, y el miedo que éstas generan, dificultan muchas veces en los pacientes la consecución de un buen control metabólico. Además, la exposición repetida a niveles bajos de glucemia provoca una disminución de la respuesta contrarreguladora, dando lugar a hipoglucemias desapercibidas con mayor riesgo de hipoglucemias graves. La monitorización continua de glucosa ha puesto de relieve que se producen muchas más hipoglucemias que las que los pacientes son capaces de detectar. Por ello, son de especial importancia los programas de educación terapéutica en la prevención de las hipoglucemias sintomáticas y en el adecuado tratamiento para revertir las hipoglucemias no sintomáticas, que pueden predisponer a la aparición de hipoglucemias graves. La monitorización de la glucemia, ya sea por control de la glucemia capilar o por monitorización continua de glucosa, también es objeto de análisis en este trabajo.

**Palabras clave:** diabetes mellitus, hipoglucemia, monitorización continua de glucosa, control de la glucemia capilar.

### Abstract

Since 1993, after the publication of The Diabetes Control and Complications Trial, it has been admitted that treatment of type 1 diabetes mellitus should be intensive to achieve a tighter glycemic control to reduce the incidence of chronic complications. However, hypoglycemia is an important limiting factor. Wide glycemic excursions following hypoglycemia and fear to suffer them are important barriers to reach good metabolic control. In addition, repeated exposition to low glucose levels leads to a decreased contraregulatory response and therefore hypoglycemia unawareness and higher risk of severe hypoglycemia. Continuous glucose monitoring has shown that hypoglycemia are much more frequent than the episodes the patients are aware of. Consequently, educational programmes to prevent symptomatic hypoglycemia and also to revert nonsymptomatic hypoglycemia, which can result in severe hypoglycemia, are extremely important. Glucose monitoring by means of home capillary glucose control or continuous glucose monitoring is also discussed in this manuscript.

**Keywords:** diabetes mellitus, hypoglycemia, continuous glucose monitoring, capillary glucose measurement.

### Introducción

Los estudios sobre el impacto de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2), como el Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT)<sup>1</sup> y el Uni-

ted Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)<sup>2</sup>, respectivamente, han demostrado que reducir la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), aun de forma discreta, conlleva una reducción del riesgo de desarrollar complicaciones crónicas asociadas a la DM. Sin embargo, la incidencia de hipoglucemias aumenta de forma proporcional con la disminución de la HbA<sub>1c</sub><sup>1,3,4</sup>. Por otra parte, la hipoglucemia es una de las complicaciones agudas más frecuentes que pueden tener las personas con diabetes y va asociada, principalmente, al tratamiento intensivo.

Nuestra experiencia nos indica que la mayoría de las personas con diabetes no alcanza los objetivos de control glucémico propuestos. El temor a presentar hipogluce-

Fecha de recepción: 17 de noviembre de 2008  
Fecha de aceptación: 28 de noviembre de 2008

#### Correspondencia:

M.M. Galindo Rubio. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario «San Carlos». Dr. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. Correo electrónico: mercedesgalindorubio@hotmail.com

#### Lista de acrónimos citados en el texto:

ADA: American Diabetes Association; DCCT: The Diabetes Control and Complications Trial Research Group; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; HC: hidratos de carbono; UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

mias y a sus consecuencias se ha convertido en la mayor dificultad para la optimización del control. Esta razón nos lleva a abordar dos aspectos en este escrito: a) las medidas de prevención y tratamiento de las hipoglucemias, y b) el abordaje de la hipoglucemia dentro de los programas de educación terapéutica.

### ¿Qué es la hipoglucemia?

Esta entidad clínica se define clásicamente por la presencia de la tríada de Whipple<sup>5</sup>: a) síntomas compatibles con hipoglucemia; b) concentración de glucosa baja en plasma, y c) alivio de los síntomas después de que la glucosa se haya elevado. Desde 2005, la American Diabetes Association (ADA) define la hipoglucemia a partir de valores de glucemia plasmáticos inferiores a 70 mg/dL (3,9 mmol/L), y la clasifica en diferentes categorías<sup>6</sup>: a) hipoglucemia grave: se requiere la asistencia de otra persona para su recuperación, con independencia de que exista pérdida de conciencia o no; b) hipoglucemia documentada: síntomas típicos de hipoglucemia asociados a valores de glucemia menores de 70 mg/dL (3,9 mmol/L); c) hipoglucemia asintomática: valores de glucemia plasmática menores de 70 mg/dL (3,9 mmol/L) que no se acompaña de síntomas típicos; d) probable hipoglucemia sintomática: episodio en que los síntomas no se acompañan de una determinación de glucemia, y e) hipoglucemia relativa: el paciente con diabetes relata síntomas de hipoglucemia y los valores de glucemia plasmática son superiores a 70 mg/dL (3,9 mmol/L).

Los síntomas de la hipoglucemia son diferentes según los pacientes, e incluso pueden variar en la misma persona y modificarse a lo largo del tiempo. Aun con diferencias individuales al comienzo de la diabetes, cuando se presenta una hipoglucemia suele producirse una respuesta adrenérgica intensa, que cursa con síntomas como temblores, palpitaciones, sequedad de boca, hambre, sudoración, etc. Con la evolución de la diabetes, se puede atenuar esta respuesta y en los episodios hipoglucémicos pasar directamente a presentar neuroglucopenia, con determinados síntomas como dolor de cabeza, falta de concentración, cambio de humor brusco, etc., hasta llegar a situaciones extremas. Los tipos de hipoglucemias se recogen en la tabla 1.

### ¿Qué causas producen hipoglucemia?

Pueden ser variadas, y puede concurrir una sola causa o incluso varias a la vez. Entre las situaciones que pueden

**Tabla 1. Tipos de hipoglucemia según la American Diabetes Association<sup>6</sup>**

Leve	Moderada	Grave
La puede tratar uno mismo	Debe darse una respuesta rápida	No la puede tratar uno mismo
Respuesta adrenérgica	Respuesta neuroglucopénica	Respuesta neuroglucopénica

desencadenar una disminución de la glucosa plasmática, las más frecuentes son: a) el exceso de insulino terapia o insulina administrada en un momento inoportuno; b) la inadecuada técnica de administración de insulina (tamaño de la aguja, zona de inyección, mayor actividad física de la zona donde se ha inyectado, liberación de insulina de zonas de lipodistrofia, etc.); c) insulinas con mayor variabilidad, que hacen menos predecible su farmacocinética; d) el déficit de ingesta de hidratos de carbono (HC); e) correcciones excesivas de las hiperglucemias; f) incremento en la sensibilidad a la insulina que ocurre después de perder peso, tras el parto o al conseguir un mejor control glucémico; g) por disminución del aclaramiento de insulina, como ocurre en la insuficiencia renal; h) por incremento del consumo de glucosa (mayor actividad física); i) cuando hay situaciones clínicas de supresión de la producción endógena de glucosa (insuficiencia hepática, consumo de alcohol); j) si el paciente toma fármacos que incrementan la liberación de insulina, como sulfonilureas, quinina y pentamidina (los betabloqueadores no parecen desencadenar hipoglucemia, pero pueden enmascarar los síntomas adrenérgicos, incrementando el riesgo de neuroglucopenia), o bien los que aumentan la sensibilidad a la acción de la insulina, como las glitazonas, y k) si en el paciente coexisten otras patologías, como un déficit de hormona del crecimiento o una insuficiencia suprarrenal<sup>7</sup>. En la tabla 2 se resumen las principales causas de hipoglucemia.

### ¿Cómo prevenir la hipoglucemia?

La hipoglucemia se produce de forma aguda y se suele asociar con los típicos signos de alerta, que pueden incluir taquicardias, sudoración, temblores, ansiedad y hambre. Cuando los síntomas se producen y se toman HC, la situación clínica se suele resolver de forma rápida. Si los síntomas de alerta no se producen o son ignorados, la hipoglucemia puede llegar a ser grave, lo que conlleva una alteración de la función mental con confusión, estupor y, finalmente, inconsciencia. Las hipoglu-

**Tabla 2. Causas de hipoglucemia<sup>7</sup>**

- Dosis excesivas de insulina o ADO tipo sulfonilureas o glinidas
- Déficit en la ingesta de HC
- Tratamientos con insulinas de gran variabilidad
- Técnica de inyección inadecuada
- Tratamiento excesivo de hiperglucemias previas
- Aumento de la actividad física o mala planificación de ésta
- Consumo de alcohol
- Patologías asociadas
- Fármacos

ADO: antidiabéticos orales; HC: hidratos de carbono.

cemias graves no suelen presentarse de forma mayoritaria en las personas con diabetes, pero sí son más frecuentes de lo esperado las hipoglucemias asintomáticas.

El tratamiento con antidiabéticos orales del tipo de los inhibidores de las alfa-glucosidasas, la metformina, las tiazolidindionas y los fármacos con acción incretina, no está asociado con hipoglucemias graves, aunque sí puede estarlo con hipoglucemias leves<sup>7</sup>. Tampoco se producen hipoglucemias graves en los pacientes tratados sólo con dieta y ejercicio, aunque también éstos pueden presentar episodios leves.

La prevención y el tratamiento adecuados de la hipoglucemia dentro del programa de educación terapéutica constituyen un objetivo clave (tabla 3). Aun así, la práctica diaria muestra que es uno de los objetivos que menos alcanzan los pacientes. Se sabe que las hipoglucemias no sólo pueden ser un factor de gravedad inmediata o de malestar más o menos significativo, sino que su inadecuado tratamiento comporta descontrol. El estrés en el momento agudo o el miedo a padecer una hipoglucemia grave hace que se resuelvan muchas veces de forma inadecuada, provocando con posterioridad descontrol glucémico que pueden mantenerse desde horas a días, o durante periodos amplios de tiempo. La más eficaz de las prevenciones requiere necesariamente la educación terapéutica y la toma de conciencia de esta situación clínica. Esto debe hacer pensar en la necesidad de instaurar programas de educación y de reciclaje para las personas que presentan un menor grado de cumplimiento a fin de prevenir y tratar las hipoglucemias de una forma óptima, así como en una mayor dedicación y revisión de las personas con hipoglucemias asintomáticas o que han tenido hipoglucemias graves, incluyendo a sus familias.

**Tabla 3. Prevención de las hipoglucemias. Programa de Educación Terapéutica sobre hipoglucemias del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario «San Carlos» de Madrid**

- Realizar monitorización de la glucemia y, a ser posible, autocontrol
- Tener objetivos glucémicos consensuados
- Conocer la acción de los fármacos que el paciente utiliza en el tratamiento de su diabetes
- Conocer la técnica y las zonas de administración de insulina
- Realizar correctamente el tratamiento de la hipoglucemia
- Saber realizar el recuento de HC
- Conocer la cantidad de insulina que requieren por cada ración de HC que consuman, es decir, la ratio insulina/HC, e incluso las diferentes ratios insulina/HC de cada comida
- Conocer la acción de la actividad física (aeróbica o anaeróbica) con la variación glucémica y su posterior evolución
- Identificar las causas individuales que guardan más relación con las hipoglucemias

HC: hidratos de carbono.

En el momento de poner en marcha un tratamiento con hipoglucemiantes del tipo de insulina, sulfonilureas o glinidas, deben abordarse diversos temas: a) qué causas pueden producir hipoglucemias y la identificación individualizada de los síntomas que pueda presentar cada persona (si es que ya ha padecido algún episodio); b) cómo el nivel de glucosa que produce síntomas de hipoglucemia varía de una persona a otra, e inclusive en la misma persona en diferentes circunstancias; c) marcar objetivos glucémicos individualizados, tanto para glucemias preprandiales como posprandiales; d) trabajar las situaciones de riesgo en función del tratamiento, alimentación, actividad física y los episodios de hipoglucemias anteriores que el paciente haya podido tener; e) conocer y entender los efectos y la máxima acción de los fármacos para su tratamiento; f) diferenciar los distintos HC, cuándo se deben consumir, en qué cantidad y cuál es su comportamiento glucémico; g) realizar adecuadamente la técnica de inyección; h) saber revertir la mera realización de glucemias capilares en «autocontrol glucémico»; i) conocer cómo la actividad física puede intervenir en el descenso de la glucemia; j) conocer la acción hipoglucemiante que desencadena el alcohol y la dificultad añadida para revertir las hipoglucemias tardías que ocasiona; k) apoyar y consensuar con la persona el número de perfiles glucémicos que debe realizar para su autocontrol, optando por un tratamiento adaptado a los objetivos marcados según sus posibilidades y las patologías asociadas. En la tabla 4 se recogen los contenidos básicos del Programa de Educación Terapéuti-

**Tabla 4. Contenidos básicos del Programa de Educación Terapéutica sobre Hipoglucemias del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario «San Carlos» de Madrid**

**Los pacientes deben conocer, entender y saber realizar lo siguiente:**

- Pueden presentar descensos de las glucemias (hipoglucemias), es decir, valores por debajo de 70 mg/dL
- Los síntomas que pueden llegar a notar
- Las causas más probables que las provocan
- La actuación ante estas situaciones
- La acción del fármaco hipoglucemiante que tome el paciente
- La selección de un medidor de glucemia óptimo según sus características y necesidades, o revisar el que tenga el paciente
- Enseñar o revisar la técnica de autocontrol glucémico
- La importancia de reseñar en la libreta de autoanálisis lo ocurrido las horas previas a una hipoglucemia

**Puntos clave para reforzar**

- La sensibilidad en el descenso de la glucemia y las ocasiones en que es más susceptible de tenerlas
- Preguntar siempre si ya ha presentado alguna hipoglucemia, cómo se resolvió la situación y qué dificultades encontró
- Qué hechos favorecen las hipoglucemias en un paciente concreto, e ir registrándolo en el «cuaderno de autocontrol»
- Comprobar que el paciente lleva consigo el HC pactado
- Asegurarse de que el paciente tiene glucagón sin caducar
- Revisar la técnica de autoanálisis y el glucómetro que emplea, verificando si la memoria registra los mismos datos que el «cuaderno de autocontrol»
- Después de una hipoglucemia, hay que valorar las situaciones previas que se presentaron, para intentar evitarlas en posteriores ocasiones y reforzar la confianza de los pacientes

ca sobre Hipoglucemias del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario «San Carlos» de Madrid, dirigido a todos los pacientes susceptibles de presentar esta situación clínica.

### Hipoglucemias desapercibidas

Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la monitorización continua de glucosa detecta hipoglucemias no percibidas por las personas, y que el aumento de aquéllas ocasiona un mayor riesgo de hipoglucemias graves<sup>8-11</sup>. Un estudio multicéntrico realizado en 367 pacientes con DM2 en tratamiento con insulina en múltiples dosis, en el que se medía la glucemia con monitorización continua de glucosa durante 3 días y, simultáneamente, los pacientes se realizaban controles de glucemia capilar, mostró un im-

portante número de hipoglucemias, tanto nocturnas como asintomáticas, que no se detectaban con las glucemias capilares. El uso de la monitorización continua de glucosa puede lograr la detección de numerosos episodios de hipoglucemias, ya que se dispone de mayor número de mediciones (cada 5 minutos), que no pueden ser alcanzados por las pruebas convencionales. Esto permite la posibilidad de observar tendencias en las fluctuaciones glucémicas, así como episodios que pasarían desapercibidos al ser asintomáticos y no coincidir con la monitorización de la glucemia capilar. Un estudio que comparó la monitorización continua de glucosa con la autodeterminación de glucemia capilar para analizar si había diferencias en la HbA<sub>1c</sub> concluyó que no existían diferencias en el control metabólico entre los grupos, pero sí en la mejora en cuanto a las hipoglucemias asintomáticas nocturnas en los pacientes que llevaban el sensor frente a los que sólo hacían glucemias capilares<sup>9</sup>. Así, un mayor conocimiento y ajuste del tratamiento incide en la mejora del control metabólico, a la vez que proporciona una mejor comprensión de los efectos de la insulina o los antidiabéticos orales, la alimentación y el ejercicio en relación con la glucemia.

En las personas con hipoglucemias asintomáticas debe realizarse un abordaje específico e individualizado dentro del programa de educación terapéutica, tanto del paciente como de su familia. Dicho abordaje podría incluir: a) autocontrol más estricto; b) mayor acercamiento a los profesionales a través de la telemedicina, por la descarga de programas en el ordenador, etc.; c) objetivos glucémicos que minimicen el riesgo de hipoglucemias, para ir recuperando las señales de alarma; d) evaluación de la correcta prevención y tratamiento de las hipoglucemias; e) monitorización continua de glucosa durante determinados periodos; f) técnicas conductuales que apoyen las situaciones de fobia y miedo de las personas y de los familiares que han tenido hipoglucemias graves, y g) cuestionarios de valoración de los síntomas, de las situaciones previas y de los controles glucémicos previos a un episodio grave.

### Tratamiento de las hipoglucemias conscientes

Las recomendaciones de la ADA de 2008 sobre el tratamiento de esta entidad clínica recogen tres aspectos fundamentales: a) la importancia del adecuado tratamiento de las hipoglucemias leves; b) la prioridad del tratamiento de las hipoglucemias desapercibidas, y c) la actuación ante las hipoglucemias graves<sup>10</sup> (tabla 5). Como se des-

**Tabla 5. Recomendaciones de la ADA para el tratamiento de las hipoglucemias<sup>6,10</sup>**

- Son necesarios 15-20 g de glucosa para individuos conscientes, aunque puede utilizarse cualquier tipo de alimento que contenga glucosa (nivel de evidencia A)
- Si a los 15 min después de tomar los HC la glucemia sanguínea continúa siendo baja (<70 mg/dL), la ingesta de HC debe repetirse en la misma cantidad (es decir, se volverán a tomar 15-20 g de HC)
- Una vez que la glucemia retorna a la normalidad, la persona debe consumir una comida o merienda para prevenir la repetición de la hipoglucemia (nivel de evidencia E)
- El glucagón debe prescribirse a todas las personas con un riesgo significativo de presentar hipoglucemias graves, y los cuidadores y familiares de los pacientes deben ser instruidos en su forma de administración (nivel de evidencia E)
- En las personas con hipoglucemias desapercibidas o con uno o más episodios de hipoglucemias graves, se deben reevaluar los objetivos de control metabólico, para evitar la hipoglucemia durante como mínimo varias semanas, con el fin de revertir, al menos parcialmente, la predisposición a presentar hipoglucemias asintomáticas y reducir el riesgo de futuros episodios graves (nivel de evidencia B)

HC: hidratos de carbono.

**Tabla 6. Alimentos que contienen 10 g de hidratos de carbono de absorción rápida**

- 1 sobre de azúcar de 10 g
- 1/2 vaso de zumo (125 cc)
- 1/2 vaso de cola azucarada (125 cc)
- 2 tabletas de glucosa (Glucosport®)

**Tabla 7. Consideraciones sobre el empleo de glucagón**

- Toda persona que recibe tratamiento con insulina debe tener disponible (en su domicilio, en la escuela, en el gimnasio, etc.) una ampolla de glucagón
- No deben administrarse alimentos por la boca en caso de hipoglucemias graves y poner al sujeto con la cabeza ladeada
- La persona con diabetes y su familia deben recibir la educación adecuada sobre el tratamiento de la hipoglucemia grave con la máxima claridad. Se comprobará no sólo que entienden el proceso, sino que lo saben realizar. Además, deben saber que el mayor peligro está en no actuar

prende de las recomendaciones de la tabla 5, la respuesta al tratamiento de una hipoglucemia se suele observar en 10-15 minutos, pero una vez revertida, siempre hay que comprobar nuevamente al cabo de una hora la glucemia capilar, pues la respuesta glucémica inmediata no impide que el individuo pueda presentar un episodio posterior.

La respuesta glucémica ante las hipoglucemias se relaciona con el contenido global en hidratos de carbono determinado, ya sean sólidos o líquidos, aunque se recomienda el azúcar común. La adición de proteínas no modifica la respuesta glucémica, pero la adición de grasas puede retrasarla y prolongarla<sup>10</sup>. En la tabla 6 se señalan los alimentos más comúnmente utilizados para resolver las hipoglucemias.

### Tratamiento de las hipoglucemias graves

Es una de las situaciones que más estrés comporta, y no sólo en el momento en que se produce: también puede condicionar la optimización del tratamiento, llegando a producir en muchas personas miedos difíciles de revertir.

El tratamiento es la administración de glucagón (GlucaGen Hipokit® 1 mg), que debe ser prescrito a todas las

personas que tienen tratamientos susceptibles de ocasionar hipoglucemias graves. Uno de los objetivos prioritarios en la educación de los pacientes con diabetes será evaluar que disponen de glucagón, y que sus más allegados (principalmente sus familiares cercanos) saben cómo utilizarlo. En la tabla 7 se resumen los contenidos del programa educativo sobre el manejo del glucagón. Se debe utilizar glucagón si las personas están inconscientes o no reaccionan, tienen convulsiones, o no pueden ingerir líquidos ni tragar. Lo óptimo es determinar primero el nivel de glucosa en sangre para verificar que su estado es causa de una hipoglucemia, pero como la hipoglucemia grave es una situación de emergencia y es posible que la persona que acompaña al paciente no sepa cómo realizar un control glucémico, esto no sería prioritario. Ante la duda, no se debe vacilar en administrar el vial de glucagón, pues es un fármaco seguro, incluso si se administrara de forma incorrecta. El glucagón debe conservarse en la nevera, y se aconseja guardarlo en una zona diferente de la insulina, ya que los nervios del momento pueden llevar a confusión. El paciente debe comprobar siempre la fecha de caducidad del vial.

Con el fin de disminuir el miedo que la inyección de glucagón puede ocasionar a los familiares cercanos, éstos deben saber: a) si con la inyección se accede a una vena y por la jeringa refluye sangre, no hay ningún tipo de peligro, pues el glucagón intravenoso tiene un efecto más rápido, pero no deletéreo; b) se puede inyectar en el ab-

domen, las nalgas, los brazos y los muslos; c) aunque esta situación aguda es muy estresante, siempre es mejor actuar que esperar o no hacer nada; d) si a los 10 minutos de la inyección el paciente no recupera la conciencia, es necesario administrar una segunda dosis, y e) si el paciente ha ingerido alcohol, el glucagón no será efectivo, por lo que debe derivarse al hospital. ■

## Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los laboratorios Menarini Diagnostic, Bayer Healthcare, Abbott, Roche Diagnostics, LifeScan y Medtronic, por su implicación en la educación de nuestros pacientes. Agradecemos al Dr. A.L. Calle Pascual la lectura de este artículo.

## Declaración de potenciales conflictos de intereses

M.M. Galindo y M.V. Velasco declaran que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido del presente artículo.

## Bibliografía

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression

- of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
2. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:412-9.
3. Cryer PE. Hypoglycemia: the limiting factor in the glycaemia management on type I and type II diabetes. *Diabetologia.* 2002;45:937-48.
4. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:304-9.
5. Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinism. *J Int Chir.* 1938;3:237-76.
6. American Diabetes Association. Committee Reports and Consensus Statements. Workgroup on Hypoglycemia: defining and reporting hypoglycemia in diabetes. A report of American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care.* 2005;28:1245-9.
7. Picón CMJ, Tinahones MFS. Hipoglucemia. Bases moleculares, clínicas y tratamiento. *Tratado SED de Diabetes Mellitus.* MCV Publicaciones. 2007;48:511-27.
8. Bode B, Silver M, Weiss R, Martín K. Evaluation of a continuous glucose monitoring system for home-use conditions. *Manag Care.* 2008;17:40-5.
9. Weber KK, Lohmann T, Busch K, Donati-Hirsch I, Riel R. High frequency of unrecognized hypoglycaemias in patients with type 2 diabetes is discovered by continuous glucose monitoring. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2007;115(8):491-4.
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2007. *Diabetes Care.* 2007;30 Supl 1:9.
11. Lafusco D, Stoppoloni F, Salvia G, Verneti G, Passaro P. Use of real time continuous glucose monitoring and intravenous insulin in type 1 diabetic mothers to prevent respiratory distress and hypoglycaemia in infants. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2008;8:23.