

Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació

de Catalunya

Vol. 19, núm. 4 · octubre – diciembre 2021



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí de
Prevenció d'Errors
de Medicació
de Catalunya

- Insulinas e hipoglicemias.
Factores contribuyentes, recomendaciones para evitar errores de medicación y manejo de las hipoglicemias.

Insulinas e hipoglicemias.

Factores contribuyentes, recomendaciones para evitar errores de medicación y manejo de las hipoglicemias ■

Laia Robert Sabaté. Farmacéutica de atención primaria. Red Sanitaria y Social de Santa Tecla. Tarragona.

Núria Gotanegra Guzmán. Farmacéutica de atención primaria. Responsable de Farmacia Clínica Primaria-Extrahospitalaria. Red Sanitaria y Social de Santa Tecla. Tarragona.

Olga Gómez Ramon. Enfermera consultora experta en diabetes. Red Sanitaria y Social de Santa Tecla. Tarragona.

CASO CLÍNICO 1

*Paciente diabética de entre 70-80 años, ingresada en la unidad de Medicina Interna de un hospital de nuestro entorno y que presenta una glicemia de 149 mg/dL. La enfermera administra 40 unidades de insulina rápida (Asparta) y, posteriormente, la paciente avisa de que se encuentra mal. Se le mira la glicemia y presenta una hipoglicemia (61 mg/dL). Seguidamente, se le administra jugo con azúcar y después de una hora vuelve a avisar a enfermería por malestar. Se vuelve a comprobar la glicemia y la paciente está a 62 mg/dL. Por último, se le administra zumo y glucagón. Ante esta situación, la enfermera revisa la historia clínica de la paciente y comprueba que no suele tener hipoglucemias; por ello, después de verificar el tratamiento insulínico, se constata que se ha producido un error de medicación de gravedad moderada 1, dado que se le ha administrado la insulina rápida en vez de la lenta. Por último, la enfermera avisa al equipo médico y a los endocrinos de guardia para el control de la paciente y notifica el error en la plataforma TPSCloud. Para evitar que se vuelva a producir esta situación, los profesionales implicados acuerdan revisar siempre los **5 correctos** antes de administrar*

CASO CLÍNICO 2

Paciente joven de entre 21 y 30 años que es ingresado en la unidad de semicríticos con nutrición enteral. Durante la guardia se le detiene la nutrición enteral y no se le pauta ningún aporte de glucosa. A las 19:00 horas de la tarde se le administran 15 UI de insulina Lantus® y a las 00:00 horas, 14 UI de insulina rápida. La glicemia en ese momento era de 228 mg/dL. A las 5:00 horas de la noche presenta una glicemia de 77 mg/dL y sigue sin ningún aporte de glucosa. A las 9:00 horas del día siguiente, presenta una hipoglucemia sintomática (glucemia de 22 mg/dL) con mareo y sudoración. Se desconoce el desenlace del paciente. El error de administración ha sido clasificado como de gravedad moderada 1. El médico responsable del caso plantea una serie de acciones de mejora a implementar en un máximo de 6 meses. Las acciones consisten en:

- Sesiones informativas en todos los turnos sobre las medicaciones de alto riesgo.
- Estandarización reglada de comunicación interdisciplinaria con objetivos clínicos comunes del paciente en todos los turnos.
- Poner una señal de alarma en Centricity como recordatorio de la frecuencia de medida de la glicemia o añadirla manualmente a tareas de enfermería.
- Estándar de traspaso de información en los cambios de turnos.
- Elaboración de una infografía como recordatorio para su distribución por las áreas asistenciales.

■ Introducción

Los errores de medicación (EM) con las insulinas se han asociado a efectos adversos graves que resultan en hipoglicemias o hiperglicemias. De hecho, la insulina es considerada como medicamento de riesgo por el *Institute of Safe Medication Practice* (ISMP) y está incluida en la lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos (lista MARC), en los que se debe priorizar la implantación de prácticas de prevención de EM efectivas.¹⁻³ Cuando se producen EM con una insulina, estos errores tienen dos veces más probabilidades de producir daño a la persona con diabetes que cuando los errores se producen con otros medicamentos.⁴

Los dos casos clínicos que se han presentado al inicio de este Boletín son sólo dos ejemplos de EM con insulinas que han desencadenado una hipoglicemia, de los muchos errores que continuamente se registran en la base de datos TPSCCloud con estos fármacos. De hecho, en este registro de EM en los últimos dos años (período comprendido entre enero de 2020 y octubre de 2021) se han notificado un total de 56 EM con insulinas de un total de 3.459 EM. Sin

embargo, hay que tener en cuenta que estos datos de notificación pueden estar sesgados por el riesgo de una infranotificación de los EM durante las diferentes oleadas de la pandemia por la COVID-19.

■ Factores contribuyentes clave en las hipoglicemias

Recientemente, el ISMP analizó diferentes efectos adversos graves o que comportaron una emergencia médica relacionados con la glicemia (hipoglicemia e hiperglicemia).⁵ A continuación se detallan algunos de los factores contribuyentes que principalmente estuvieron implicados en los EM de la revisión:

1. **Omisión o retraso** en el inicio de los protocolos del manejo de la glucemia.
2. Problemas relacionados con la **administración** de la insulina. Dentro de estos factores se incluyen posibles problemas derivados de nombres de insulina similares o de confusiones con el tipo de insulina (de acción lenta y de acción rápida) –como sucede con el ejemplo del caso clínico 1–, problemas con la dosis o la administración de

fármacos equivocados. Cabe recordar que la gran variedad de tipos de insulinas, de diferentes marcas, con dispositivos de administración diferentes y la disponibilidad de las mezclas (tabla 1) facilita la aparición de EM por confusiones entre ellas.^{4,5}

3. Problemas relacionados con la **ingesta** de la persona. Se ha observado que algunos de los errores están relacionados con la administración de la dosis completa de insulina a pesar de no tolerar la vía oral o no poder realizar las comidas de forma regular o en general en situaciones donde las dosis de insulina no estaban ajustadas a la ingesta real de la persona (tabla 1).

4. **Conciliación** de la medicación durante las transiciones asistenciales.

Tabla 1. Tabla resumen de las insulinas comercializadas en nuestro entorno⁷

Insulinas		Viales	Plumas	Inicio de acción aproximado	Pico máximo	Duración de acción aproximada		
Prandrial	Ultrarrápidas	Fast Aspart	Fiasp®	Fiasp FlexTouch®	10-15 min.	1-2 h	3-5 h	
		Aspart	Novorapid®	Novorapid Flexpen®				
		Glulisina	Apidra®	Apidra Solostar®				
	Lispro	100 UI/mL	Humalog®	Humalog KwikPen®	10-15 min.	1-2 h	3-5 h	
		200 UI/mL		Humalog Junior KwikPen®				
	Rápidas	Actrapid® Humulina Regular®	Actrapid innolet®	30 min.	2-4 h	6 h		
Basales	Intermedias	NPH	Insulatard® Humulina NPH®	Insulatard FlexPen® Humulina NPH KwikPen®	1-2 h	4-8 h	12 h	
			100 UI/mL	Lantus®	Lantus Solostar®	1-2 h	sin pico	20-24 h
	Prolongadas	Glargina	100 UI/mL	Abasaglar KwikPen®	Semglee®	1-2 h	sin pico	20-24 h
			100 UI/mL biosimilar					
		300 UI/mL	Toujeo Solostar® Toujeo DoubleStar®	3-4 h	sin pico	24-36 h		
			Detemir	Levemir Flexpen® Levemir Innolet®	1-2 h	sin pico	12-18 h	
		Degludec	Tresiba FlexTouch®100 Tresiba FlexTouch®200	1-2 h	sin pico	24-42 h		
	Con insulina humana	Rápida + NPH	Mixtard 30® Humulina 30:70®	Mixtard 30 Innolet® Humulina 30:70 KwikPen®	30 min	Doble	12 h	
	Mezclas	Con análogos de insulina	Aspart + NPA	NovoMix 30 Flexpen®	NovoMix 50 Flexpen® NovoMix 70 Flexpen®	10-15 min.	Doble	12 h
				Humalog Mix 25 KwikPen®				
Lispro + NPL		Humalog Mix 50 KwikPen®	1-2 h	sin pico	24-42 h			

■ Recomendaciones prácticas para evitar los errores de medicación⁵

A continuación se detallan unas recomendaciones prácticas para evitar los EM asociados a la glicemia con insulinas:

1. Diseñar e implementar protocolos de manejo de la glucemia en el ámbito hospitalario y también implementar las recomendaciones de los medicamentos de alto riesgo. Son necesarios protocolos de actuación para todas las personas que tienen diabetes mellitus (DM), personas en atención crítica sin diabetes que reciben insulina y/o cualquier paciente que experimente un valor de glucosa por encima o por debajo de un valor objetivo específico.
2. En el almacenamiento de las insulinas evitar las mezclas de medicamentos.
3. Realizar una correcta conciliación de la medicación en todas las transiciones asistenciales.
4. Analizar el riesgo de hipoglicemias para identificar a las personas de riesgo (ver apartado “Prevención y manejo de las hipoglicemias”).
5. La revisión de los niveles de glucosa en sangre es necesario tanto si la persona presenta DM como si está ingresada por un procedimiento crítico. Es importante que en la estación clínica exista un espacio destinado al registro de los niveles de glucosa y que éste sea accesible y consultable para todos los clínicos que están en contacto con la persona. Los niveles de glucosa de los pacientes ingresados es una variable a considerar en los “pasos de guardia” o en las reuniones de los clínicos sobre los pacientes.
6. Coordinar las ingestas y medidas de las glucemias.
7. Valorar la ingesta de nutrientes y los cambios en la ingesta antes de la administración de insulina.
8. Informar y educar a la persona con diabetes sobre su tratamiento antidiabético haciendo especial énfasis en los cambios que se puedan realizar.
9. Informar a las personas con diabetes que tienen un mayor riesgo de desarrollar hipoglicemias.

■ Prevención y manejo de las hipoglicemias

La hipoglucemia en personas con DM se define como un episodio de concentraciones de glucosa en plasma anormales que exponen al individuo a posibles daños. La *American Diabetes Association* (ADA) marca un valor de alerta cuando la glucemia es <70 mg/dL y considera que una hipoglucemia es clínicamente importante cuando los valores son inferiores a 54 mg/dL. La hipoglucemia comporta síntomas autonómicos (también llamados “adrenérgicos” o “neurogénicos”) como temblores, palpitaciones, diaforesis, palidez, hormigueo, ansiedad, hambre, náuseas, debilidad o sueño; y síntomas neurológicos (o neuroglucopénicos) como son los mareos, la debilidad, el delirio, la confusión, la visión borrosa, el dolor de cabeza, la disartria, la falta de concentración, las convulsiones y el coma.^{6,7}

En la tabla 2 se puede consultar la clasificación de la gravedad de las hipoglicemias según la ADA y la *Canadian Diabetes Association* (CDA).⁷

Tabla 2. Clasificación de la gravedad de las hipoglicemias⁷

ADA*	Glucemia	Descripción	CDA*
Nivel de alerta glucémica (Nivel 1)	< 70 mg/dL (3,9 mmol/L)	Nivel suficientemente bajo como para tratar con carbohidratos de acción rápida y realizar un ajuste posológico de los hipoglicemiantes	Hipoglucemia leve : síntomas autonómicos presentes. El paciente puede autotratarse. Hipoglucemia moderada : síntomas autonómicos y neuroglucopénicos. El paciente suele poder autotratarse.
Hipoglucemia clínicamente significativa (Nivel 2)	< 54 mg/dL (3,0 mmol/L)	Nivel suficientemente bajo como para indicar hipoglucemia seria y clínicamente importante como para ser reportada en ensayos clínicos	Hipoglucemia aguda : < 50 mg/dL (2,8 mmol/L). Requiere ayuda externa para su recuperación.
Hipoglucemia aguda (Nivel 3)	No hay un punto de corte definido	Hipoglucemia asociada a disfunción cognitiva grave que requiere ayuda externa	

*ADA: American Diabetes Association; CDA: Canadian Diabetes Association

Los factores de riesgo de hipoglucemia son:⁸⁻⁹

- Fallos autonómicos asociados a la hipoglucemia donde se incluyen los síndromes de conciencia alterada de la hipoglucemia o contrarregulaciones defectuosas de la glucosa.
- Personas con deterioro cognitivo: demencia, Alzheimer o personas con riesgo de sufrir una disminución cognitiva.
- Diabetes de larga duración.
- Edad avanzada.
- Horarios de las comidas erráticos, saltarse comidas y bajo contenido en carbohidratos en las comidas.
- Historia reciente de hipoglucemia grave.
- Ejercicio físico.
- Ingesta de alcohol.
- Enfermedad renal crónica (ERC).
- Malnutrición.
- Personas con diabetes que viven solas con poco apoyo social.
- Toma de medicación hipoglicemiante: medicación oral, parenteral (tanto insulínicas como no insulínicas) y la polimedicación en general.

Prevención de las hipoglucemias

La prevención de la hipoglucemia en una persona con diabetes debe realizarse de forma individualizada para reducir su riesgo.⁹ Hay que tener en cuenta que el tratamiento intensivo dirigido a mantener la glucosa normal incrementa, por sí mismo, el riesgo de hipoglucemia y, por tanto, es importante conocer la farmacocinética de cada una de las insulinas antes de la toma de decisiones terapéuticas. La insulina regular actúa rápidamente, pero es de vida corta y produce hipoglucemia relativamente predecible, mientras que las insulinas de acción larga, como la insulina NPH, tienen características cinéticas más variables.^{7, 9-11}

En las personas con un potencial alto riesgo de sufrir hipoglucemias, cabe preguntarse por las hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas en cada visita y, en las personas tratadas con insulinas la automedida de la glicemia capilar puede ser una buena herramienta para planificar dietas y ejercicio, y disminuir las

hipoglucemias y ajustar la medicación. Los monitores continuos de glucosa también pueden ser una herramienta útil frente a hipoglucemias inadvertidas o frecuentes, aunque no se ha demostrado su eficacia para la prevención de las hipoglucemias graves.^{7, 9-11}

La prevención de las hipoglucemias graves incluye medidas como la educación al paciente, informar sobre los factores de riesgo y la modificación de las pautas de tratamiento. Una hipoglucemia grave puede causar daño a la persona con diabetes o a terceras personas, especialmente caídas o accidentes de tráfico.^{7, 9-11}

A las personas que realizan ejercicio físico se les recomienda el consumo de glucosa antes y durante el ejercicio (si es prolongado) y realizar posteriormente controles. El nivel de seguridad para las personas que conducen turismos o motocicletas será de ≥ 90 mg/dL ($\geq 5,0$ mmol/L). En caso de conducciones continuadas, es aconsejable reevaluar cada 4 horas y llevar siempre hidratos de carbono de absorción rápida.^{7, 9-11}

Manejo de las hipoglucemias

El objetivo del tratamiento de una hipoglucemia es incrementar las concentraciones plasmáticas de glucosa hasta la normalidad, proporcionando carbohidratos a través de la dieta o por vía parenteral, para aligerar rápidamente sus síntomas derivados y reducir el riesgo de secuelas.^{7, 9}

En casos de hipoglucemias graves fuera de un centro sanitario también se puede estimular la producción endógena de glucosa administrando glucagón. Para tratar rápidamente los síntomas de una hipoglucemia es importante que los pacientes tengan al alcance hidratos de carbono de acción rápida (p. ej., tabletas o soluciones de glucosa, caramelos o zumos de fruta). Además, es recomendable que las personas con DM tipo 1 tengan un kit de glucagón que es necesario revisar periódicamente y cambiar una vez caducado.^{9, 12}

El tratamiento y manejo de una hipoglucemia se basa en los siguientes pasos:^{7, 9}

- 1) Reconocer los síntomas autonómicos y neuroglicopénicos.

2) Diferenciar la hipoglicemia leve-moderada de la grave:

a) Hipoglicemia leve-moderada

- I. Ingesta oral de **15 g de hidratos de carbono**, preferiblemente glucosa o sacarosa en tabletas o solución.
- II. Reevaluar y volver a tratar en 15 minutos si la glicemia basal es < 72 mg/dL ($< 4,0$ mmol/L).
- III. Proporcionar glucosa oral pura si el paciente está tomando un inhibidor de las α -glucosidasas (acarbose, miglitol).

b) Hipoglicemia grave en persona consciente

- I. Ingesta oral de **15 g de hidratos de carbono**, preferiblemente glucosa.
- II. Reevaluar y volver a tratar con 15 g en 15 minutos si la glicemia basal es < 72 mg/dL ($< 4,0$ mmol/L).

c) Hipoglicemia grave en persona inconsciente

- I. No acceso a vía endovenosa: 1 mg de **glucagón SC o IM** (también disponible por vía nasal). Las personas cuidadoras deben llamar al Servicio de Emergencias Médicas. Es importante que familiares y cuidadores conozcan el kit de glucagón.
- II. Acceso endovenoso: **10-25 g** (20-50 cc de suero glucosado al 50%) **de glucosa endovenosa en 1-3 minutos**.

3) Comida: una vez revertida la hipoglicemia, es necesario comer dentro del orden habitual para evitar hipoglicemias de repetición. Si falta más de 1 hora para la siguiente comida, se recomienda comer algo que contenga aproximadamente 15 g de hidratos de carbono y también incluir alguna fuente proteica.

■ Hipoglicemias y deterioro cognitivo

Algunas publicaciones indican que la relación entre las hipoglicemias recurrentes y un deterioro cognitivo es incierta.^{9,13} En pacientes de edad avanzada, las

hipoglicemias graves se han asociado a un incremento del riesgo de demencia.^{14,15} Además, los pacientes de edad avanzada con DM que desarrollan una demencia tienen un riesgo aún más elevado de hipoglicemia.⁹ En este sentido, es necesario desarrollar estrategias dietéticas y farmacológicas dirigidas a prevenir las hipoglicemias en este grupo poblacional para así intentar reducir el riesgo de deterioro cognitivo. Es importante, pues, que el personal sanitario involucrado en las complicaciones agudas de la persona de edad avanzada con DM esté informado y formado. Se aconseja realizar una valoración cognitiva y un seguimiento estrecho de las hipoglicemias siempre que se detecte una afectación de declive cognitivo.⁷

En cuanto a los adultos más jóvenes, los resultados del estudio *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT; media de edad: 27 años) son tranquilizadores. Aunque la frecuencia de hipoglicemias graves en el DCCT fue más de tres veces superior en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento convencional, no hubo diferencias entre ambos grupos en múltiples parámetros psicosociales y neuroconductuales medidos a 2, 5, 7 y 18 años; además, los pacientes con episodios repetidos de hipoglicemia no obtuvieron resultados distintos de los pacientes que apenas presentaban hipoglicemias.¹⁶⁻¹⁸

■ Conclusiones

✚ La insulina es considerada como medicamento de riesgo y está incluida en la lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos en los que debe priorizarse la implantación de prácticas de prevención de EM efectivas. Los EM con las insulinas se han asociado a efectos adversos graves que resultan en hipoglicemias o hiperglicemias.

✚ Algunos de los factores contribuyentes implicados en los EM de las insulinas y relacionados con la glucemia son: la omisión o retraso en el inicio de los protocolos del manejo de la glucemia, problemas relacionados con la

administración de la insulina (p. ej., nombres de insulina similares o de confusiones con el tipo de insulina, entre otros), problemas relacionados con la ingesta y la conciliación de la medicación. En este sentido, es importante seguir las recomendaciones para evitar EM citados anteriormente y que, principalmente, se basan en la implementación de protocolo, el almacén de las insulinas, el análisis del riesgo de hipoglucemias y la conciliación.

✚ La hipoglucemia comporta síntomas autonómicos (temblores, palpitaciones, diaforesis, palidez, etc.); y síntomas neurológicos (mareos, debilidad, delirio, confusión, etc.) y los factores de riesgo para desarrollarlos son: fallos autonómicos, deterioro cognitivo, diabetes de larga evolución, edad avanzada, comidas erráticas, historia reciente de hipoglucemia grave, ejercicio físico, alcohol, ERC, malnutrición, poco soporte social, medicación hipoglucemiante y polimedicación.

✚ La prevención de las hipoglicemias debe realizarse de forma individualizada para reducir su riesgo. Es importante la monitorización de la glicemia capilar y la información y educación del paciente.

✚ El objetivo del tratamiento de una hipoglicemia es incrementar las concentraciones plasmáticas de glucosa hasta la normalidad, proporcionando carbohidratos a través de la dieta o por vía parenteral, para aligerar rápidamente los síntomas derivados y reducir el riesgo de secuelas.

✚ Con el objetivo de la mejora continua y la difusión del conocimiento sobre los EM y su prevención, es importante que los EM que se producen en la práctica clínica se notifiquen en el Sistema de Notificación de Incidentes de Seguridad de los Pacientes de Cataluña (SNISP Cat), nueva plataforma que sustituye al TPSCloud desde el año 2022. Sin embargo, es necesario también notificar al Centro de Farmacovigilancia de

Cataluña (vía [Tarjeta amarilla](#)) aquellos EM que causen daño al paciente (excepto aquellos que se produzcan por omisión de tratamiento).

■ Referencias bibliográficas

¹ Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2007. Disponible en: <<http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>> [Consulta: 27 marzo 2022]

² Gobierno de España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Proyecto MARC: Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Informe 2014. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf> [Consulta: 27 marzo 2022]

³ Acin MT. Aspectos de la terapia insulínica en diabetes mellitus. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. 2019;27(1).

⁴ Ayestarán A, Carrera MJ. Prevenció d'errors de medicació amb insulines. Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació. 2015;13(2).

⁵ Institute for Safe Medication Practices (b). Adverse Glycemic Events and Critical Emergencies. 2021. Disponible en: <<https://www.ismp.org/resources/adverse-glycemic-events-and-critical-emergencies>> [Consulta: 27 marzo 2022]

⁶ International Hypoglycaemia Study Group. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2017;40(1).

⁷ Fundación RedGDPS. Hipoglucemia. Disponible en: <<https://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-para-clinicos/22-hipoglucemia-20180917>> [Consulta: 27 marzo 2022]

⁸ Yale, J, Paty B, Senior, PA. Hypoglycemia Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes. 2018;42(S104–S108).

⁹ Cryer P. Hypoglycemia in adults with diabetes mellitus. UpToDate. Accés: 12 d'abril de 2022. Disponible en: <<https://www.uptodate.com>> [Consulta: 12 abril 2022]

¹⁰ Reyes-García R, Mezquita-Raya P, Moreno-Pérez O, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Márquez Pardo R, et al. Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). Executive summary: Position document: Evaluation and management of hypoglycemia in the patient with diabetes mellitus 2020. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2021;68(4):270-276.

- ¹¹ Hipoglucemias : detectar, prevenir, registrar e intervenir. Manuel Antonio Ruiz Quintero. Diabetes Practica. 2017;08(01).
- ¹² Carlson JN, Schunder-Tatzber S, Neilson CJ, Hood N. Dietary sugars versus glucose tablets for first-aid treatment of symptomatic hypoglycaemia in awake patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Emerg Med J. 2017;34(2).
- ¹³ Li W, Huang E, Gao S. Type 1 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments: A Systematic Review. J Alzheimers Dis. 2017;57(1).
- ¹⁴ Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. JAMA Intern Med. 2013;173(14).
- ¹⁵ Chaytor NS, Barbosa-Leiker C, Ryan CM, et al. Clinically significant cognitive impairment in older adults with type 1 diabetes. J Diabetes Complications. 2019;33(1).
- ¹⁶ Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group, Jacobson AM, Musen G, et al. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. N Engl J Med. 2007; 356(18).
- ¹⁷ Effects of intensive diabetes therapy on neuropsychological function in adults in the Diabetes Control and Complications Trial. Ann Intern Med. 1996;124(4).
- ¹⁸ Goto A, Arah OA, Goto M, et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. BMJ. 2013;347:f4533.

©2011. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Azucena Carranzo Tomàs

Comité editorial: Mercè Armelles, Guillermo Bagaria, Eva Borrás, Ferran Bossacoma, Jordina Capella, Glòria Cereza, Anna Jambriña, Marta Leston, Manel Rabanal y Laia Robert.

Conflicto de intereses. Los miembros del comité editorial declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con los contenidos de esta publicación.

Suscripciones. Podéis formalizar vuestra suscripción al boletín a través de la dirección de correo electrónico errorsmedicacio@gencat.cat, indicando vuestro nombre, apellidos y dirección de correo electrónico donde queréis recibirlo.

ISSN: 2013-3065

<http://medicaments.gencat.cat>