

CAPÍTULO 41.

SÍNDROME HIPOGLICÉMICO

Calle M., Álvarez R.

María Silvana Calle Gutiérrez 0000-0002-6986-5462 

Docente, de la Carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Sede Azogues.
maria.calle.74@ucacue.edu.ec

Robert Iván Álvarez Ochoa 0000-0002-2431-179X 

Docente Titular Auxiliar, de la Carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Sede Azogues.
rialvarez@ucacue.edu.ec

I. INTRODUCCIÓN

La glucosa es el principal sustrato utilizado por el cerebro y, como tal, existen múltiples mecanismos reguladores para mantener concentraciones de glucosa; cuando estos mecanismos fallan o son defectuosos, sobreviene hipoglucemia. La hipoglucemia, es poco común y generalmente ocurre en el contexto del tratamiento de la diabetes usando agentes reductores de glucosa como sulfonilureas o insulina (1).

Existen guías clínicas para su diagnóstico, siendo la más usada la triada Whipple descrita a continuación:

- Síntomas neuroglucopénicos.
- Un nivel bajo de glicemia menor a 72mg/dl.
- Mejora de la hipoglicemia con el uso de hidratos de carbono (2).

Según estudios publicados (3,4), la diabetes es el principal factor asociado a la hipoglicemia, en especial la tipo 1 y la de tipo 2 con tratamientos de insulina de más de 5 años, esto puede explicarse al saber que usar sulfonilureas e insulina aumenta la incidencia de hipoglucemia (5).

La hipoglucemia constituye la urgencia endocrinológica más común, sobre todo en pacientes diabéticos que reciben insulino terapia, esta condición es de transcendental relevancia durante la evaluación inicial debido a que en individuos sin el diagnóstico de diabetes mellitus va a presentarse una respuesta favorable ante concentraciones plasmáticas menores de 80 mg/dL, ya que los mecanismos fisiológicos compensatorios se activan de una manera adecuada, al contrario de lo que sucede en pacientes que si presentan el diagnóstico de diabetes mellitus, en los que las consecuencias biológicas de la hipoglucemia están alteradas, de modo que las manifestaciones clínicas y por ende el diagnóstico a menudo son inadvertidos (6).

II. DEFINICIÓN

Definir a la hipoglucemia ha sido tema de debate, según la Asociación Americana de

Diabetes (ADA) define a la diabetes como: “Una condición clínica que se caracteriza por concentraciones bajas de glucosa en sangre usualmente menores a 70 mg/dL” tratándose esta de una definición para adultos, exceptuándose niños y pacientes con nutrición parenteral. (7,8).

III. Etiología

La hipoglucemia constituye una de las principales emergencias ambulatorias que se presentan a nivel global, y la más frecuente a nivel endocrinológico; esta es más común en pacientes diabéticos, por ello la hipoglucemia no relacionada a la diabetes es poco frecuente, puesto que el organismo cuenta con varios mecanismos para contrarrestarla (9).

Entre las causas más frecuentes de hipoglucemia en adultos tenemos:

Hipoglucemia inducida por medicamentos

Consiste en la disminución de glucosa por debajo de 70mg/dl ocasionada por una sobredosificación de hipoglucemiantes como sulfonilureas o insulina, o producida por fármacos prescritos para patologías asociadas. (10)

Algunos fármacos como la pentamidina, quinolonas, las sulfas, y en particular la gatifloxacina, ocasionan hipoglucemia en individuos tratados con estos medicamentos. De igual manera, algunos antiarrítmicos como la quinidina, la disopiramida, la cibenzolina. el propranolol y los antagonistas adrenérgicos beta no selectivos pueden provocar hipoglucemia. (10)

Cabe señalar que la hipoglucemia inducida por insulina es considerada la más habitual de las hipoglucemias en pacientes diabéticos tipo 1, lo cual suele estar asociado a una administración de dosis inadecuada, una aplicación incorrecta o equivocaciones en el calendario de inyección. (4,11)

Fallas orgánicas

Enfermedad Hepática

El hígado es el encargado de prestar la reserva más grande de glucosa al organismo en ayunas, cuando se produce el síndrome hipoglucémico viene asociado comúnmente a enfermedades hepáticas como carcinoma hepatocelular y hepatitis fulminante; mientras que la disfunción hepática puede derivar en hipoglucemia (12,13).

Enfermedad renal

El riñón es el segundo órgano gluconeogénico, que se asocia al síndrome hipoglucémico como causa y efecto, pues los síntomas producidos a causa de su disfunción disminuyen el nivel de glucosa en la sangre. Así pues, concurren varios factores relacionados con enfermedad renal que predisponen a la hipoglucemia como la limitación de proteínas, la anorexia, vómitos o hemodiálisis. (14)

Endocrinopatías

Las alteraciones hormonales asociadas al cortisol o a la hormona del crecimiento, primordialmente sus deficiencias, son consideradas causales de hipoglicemia; sin embargo; cumplen

un rol importante en el mantenimiento de la glucosa a lo largo tiempo favoreciendo la gluconeogénesis. (15,16)

Otras entidades.

- Varios tipos de neoplasias.
- Patologías autoinmunes.
- Hipoglucemia de ayuno
- La sepsis (17).

Factores de riesgo:

- Mala utilización de insulina.
- Estados hipercatabólicos.
- Ingestión de alcohol.
- Disminución de las reservas corporales de glucógenos (18).

Tabla 1. Principales causas de la hipoglicemia.

Medicamentos	<i>Insulina</i> <i>Sulfonamidas</i> <i>Sulfonilureas</i> <i>Quinina</i> <i>Salicilatos</i> <i>Etanol</i> <i>Pentamidina</i> <i>Otros</i>
Hiperinsulinismo endógeno	<i>Insulinoma</i> <i>Otras alteraciones de las células beta</i> <i>Secretagogos (sulfonilureas)</i> <i>Autoinmunitaria</i> <i>Secreción de insulina ectópica</i>
Insuficiencia endocrina	<i>Adrenalina (diabetes tipo I)</i> <i>Hormona de crecimiento</i> <i>Glucagón</i> <i>Cortisol</i>
Hepatopatía	<i>Inanición y desnutrición</i> <i>Insuficiencia cardiaca o renal</i> <i>Insuficiencia hepática</i> <i>Sepsis</i>

Tumores de no células beta	<i>Rabdomiosarcoma, liposarcoma</i> <i>Leucemia, linfoma, melanoma, teratoma</i> <i>Carcinoides</i> <i>Hepatoma, tumores adrenocorticales</i> <i>Fibrosarcoma, mesotelioma</i>
Alteraciones de la infancia y adolescencia	<i>Síntomas autonómicos sin hipoglucemia verdadera</i> <i>Inducido por etanol</i> <i>Reactivo (tras cirugía bariátrica)</i>

(Tomado de Nares-Torices MÁ, GonzálezMartínez A, Martínez-Ayuso FA, Morales-Fernández MO. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? Med Int Méx. 2018;34(6):881–95.

IV. EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes mellitus junto con las enfermedades cardiovasculares constituyen las principales causas de muerte alrededor del mundo y aproximadamente el 90% de las personas diabéticas que reciben insulina experimentan al menos una vez en su vida un evento de hipoglucemia (7). Nares-Torices et.al manifiestan que alrededor del 2 al 4% de muertes en pacientes con diabetes tipo 1 son el resultado de un episodio de hipoglucemia. (6)

Varios estudios demuestran que los pacientes con diabetes tipo 1 presentan un elevado riesgo de padecer hipoglucemia y resaltan la importancia de una buena valoración y seguimiento a pacientes con edad avanzada, con enfermedades concomitantes, polimedicaos o pacientes con una patología crítica (3, 18,19).

Un estudio prospectivo realizado en el Reino Unido (estudio UKPDS) demuestra que en pacientes diabéticos tipo 2 que recibían tratamiento con insulina fue necesario una intervención en el 1,2% de los investigados que presentaron episodios de hipoglucemia. (19) De hecho; los antecedentes de eventos anteriores de hipoglucemia, los bajos niveles de hemoglobina glucosilada y una terapia preventiva enérgica con reconocimiento de signos y síntomas por parte de los pacientes, constituyeron predictores de episodios de hipoglucemia.

V. FISIOPATOLOGÍA

En respuesta a una hipoglucemia aguda las concentraciones de glucagón y adrenalina crecen, y al parecer constituyen la primera línea de defensa, al mismo tiempo; las concentraciones de cortisol y hormona de crecimiento también aumentan y son transcendentales para la recuperación de la hipoglucemia prolongada (21). Es importante considerar que el umbral para la secreción de estas hormonas suele encontrarse por encima

del valor que genera los síntomas de la hipoglucemia.

Por otra parte; el exceso de utilización de glucosa por los tejidos periféricos beneficia su desaparición en la sangre circulante y habitualmente es la consecuencia de una concentración de insulina circulante inadecuada para el nivel de glucemia. Sin embargo, en raros casos, puede estar ocasionada por anticuerpos o factores de crecimiento de insulina (IGF) incompletamente procesados que han actuado sobre los receptores de insulina (22,23).

VI. Clínica

La activación en respuesta a un episodio de hipoglucemia generalmente provoca temblor, calor, sudoración, náuseas, palpitaciones y en ciertas ocasiones puede presentarse hambre y parestesias. Además, es importante considerar que un aporte insuficiente de glucosa al encéfalo puede provocar cefalea, dificultad en el habla, confusión, visión borrosa o doble, convulsiones y coma (24).

Como se mencionó anteriormente, la tríada de Whipple es un indicador potencial de hipoglucemia, y cualquier evaluación de laboratorio inicial debe confirmar la hipoglucemia. En algunos casos los exámenes de laboratorios tienden a considerar los niveles de insulina, proinsulina y péptido C durante cualquier episodio de sospecha de hipoglucemia. Si los niveles de péptido C son bajos en presencia de niveles altos de insulina, el paciente ha recibido insulina exógena. La forma pro de insulina creada dentro del cuerpo se une al péptido C, luego, el cuerpo escinde el péptido C de la forma pro de la molécula para crear insulina activa (25).

Pueden observarse niveles elevados de péptido C y niveles de insulina con agentes secretagogos como sulfonilureas o secretagogos de insulina, ya que ambas clases de agentes estimulan la secreción de insulina endógena (26).

Una vez que se descarta la administración de insulina exógena, es necesario considerar las fuentes de hiperinsulinemia endógena. La localización generalmente se realiza mediante tomografía computarizada (TC) abdominal con resonancia magnética.

Los síntomas de la hipoglucemia se pueden dividir en autonómico y neuroglucopénico, los síntomas de hipoglucemia se presentan como consecuencia de concentraciones de glucosa plasmática de aproximadamente 60 mg/dL (3,3 mmol/L) mientras que los síntomas neuroglucopénicos ocurren en la glucosa plasmática con concentraciones de aproximadamente 50 mg / dL (2,8 mmol / L) o menos (3).

Aunque, no hay criterio uniforme a la hora de definir bioquímicamente el nivel de glucemia para diagnosticar hipoglucemia, la American Diabetes Association, instituyó el

nivel de glucemia para adultos en 70 mg/dl (3,9 mmol/l), por el contrario; la Sociedad Española de Diabetes lo establece en 60 mg/dl (3,3 mmol/l), sin embargo, el valor de glucemia a partir del cual se debe pensar en hipoglucemia en la DM tipo 1 y 2 se definió en <70 mg/dl. (7,27) Los síntomas autónomos en cambio se pueden dividir en síntomas adrenérgicos que incluyen palpitaciones, taquicardia, ansiedad, temblores; y síntomas colinérgicos que incluyen sudoración, calor, náuseas y hambre (3). Los síntomas neuroglucopénicos por su parte incluyen debilidad, cambios en el comportamiento, cambios visuales, confusión, disartria, mareos aturdimiento, amnesia, letargo, convulsiones, pérdida de conciencia y coma. Se sabe que la muerte cerebral ocurre en casos en los que la hipoglucemia es prolongada (28).

Tabla 2. Síntomas de hipoglucemia.

Síntomas autonómicos/adrenérgicos/neurogénicos	Síntomas neurológicos/neuroglucopénicos	
	Psiquiátricos	Neurológicos
Taquicardia	<i>Alteraciones del comportamiento</i>	<i>Visión borrosa/doble/alterada</i>
Palidez	<i>Lapsus de conciencia</i>	<i>Dolor de cabeza</i>
Náusea	<i>Habla incoherente</i>	<i>Afasia</i>
Sudoración	<i>Confusión</i>	<i>Mareos/debilidad</i>
Temblor	<i>Agresividad</i>	<i>Parestesias</i>
Ansiedad		<i>Disartria</i>
Sueño		<i>Convulsiones</i>
Hormigueo		<i>Falta de coordinación</i>
Debilidad		<i>Marcha inestable</i>
Hambre		<i>Coma</i>

(Tomado de Malo García F. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Fundación redGDPS. 2016;79–80.

VII. Tratamiento

El tratamiento de la hipoglucemia consiste en administrar una cantidad de glucosa adecuada para mantener el nivel plasmático por encima de 50 mg / dL; esto puede conseguirse mediante la sustitución oral de hidratos de carbono a través de comidas frecuentes y colaciones. Sin embargo, en algunos pacientes es necesaria la reposición por vía intravenosa. La segunda prioridad es tratar la causa desencadenante eligiendo como

conducta la eliminación o adaptación de los fármacos que está tomando el paciente, si el paciente recibe tratamiento de terapia hormonal de reemplazo se dosificará la dosis adecuada. En el caso particular de insulinoma, la resección del tumor suele ser la conducta más adecuada y curativa, sin embargo, para los insulinomas malignos no resecables, el diazóxido puede ofrecer algún beneficio.

La hipoglucemia proveniente de la falta de células islotes usualmente se trata de intervenciones encaminadas a disminuir la carga tumoral, si no se puede lograr este objetivo, la administración de glucosa es considerado el único tratamiento.

El síndrome de autoanticuerpos contra el receptor de insulina puede originar una hipoglucemia grave, lo cual está asociada a una elevada mortalidad si no se trata a tiempo. La terapia consiste en administrar altas dosis de glucocorticoides (prednisona 60 mg/d), que actúa previniendo la hipoglucemia mediante la inhibición de los anticuerpos antirreceptores provocando un efecto insulinomimético, sin embargo; no retrasa su disipación del plasma y el uso de corticoides debe ser vigilado.

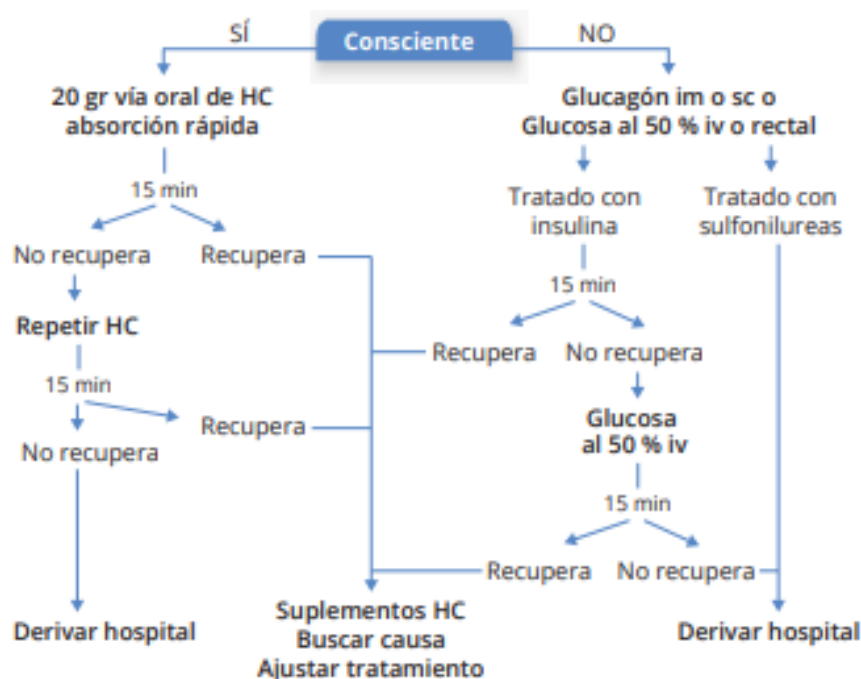


Figura 1. Manejo de la hipoglucemia, según el estado de conciencia.
(Tomado de García Soldán J. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. Recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS. 2018;136)

VIII. CONCLUSIONES

La hipoglucemia es un evento constante y frecuente en pacientes con diabetes que usan medicamentos hipoglucemiantes. También se han analizado las existencias de causas poco frecuentes de hipoglucemia que causan una morbilidad significativa. La tríada de

Whipple constituye un componente sustancial en el diagnóstico de este fenómeno.

El tratamiento se orienta a soluciones inmediatas y a evitar secuelas neurológicas a largo plazo o la muerte del paciente.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Kittah NE, Vella A. Pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Jun 21];177(1):R37–47. Disponible en : <https://ejebioscientifica.com/view/journals/eje/177/1/R37.xml>
2. Ezkurra Loiola P. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. Badalona; 2016 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : https://www.redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/Guia_Actualizacion_2016v2.pdf
3. Spanakis EK, Cryer PE, Davis SN. Hypoglycemia During Therapy of Diabetes [Internet]. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, W de Herder W, Dhatariya K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth: MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905325>
4. Censi S, Mian C, Betterle C. Insulin autoimmune syndrome: from diagnosis to clinical management. *Ann Transl Med* [Internet]. 2018 Sep [cited 2021 Jun 21];6(17):335. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174196/>
5. Di LorenziBruzzone RM, Bruno L, Pandolfi M, Javiel G, Goñi M, Di LorenziBruzzone RM, et al. Hipoglucemia en pacientes diabéticos. *Rev Uruguay Med Interna* [Internet]. 2017 Nov 17 [cited 2021 Jun 21];02(03):51–60. Disponible en : http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972017000300051
6. Nares-Torices MÁ, González-Martínez A, Martínez-Ayuso FA, Morales-Fernández MO. Hypoglycemia: Time is brain. What are we doing wrong? *Med Interna Mex* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 21];34(6):881–95. Disponible en : http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000600008
7. American Diabetes Association. The path to understanding diabetes starts here. [Internet]. American Diabetes Association, ADA. 2021 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : <https://www.diabetes.org/diabetes>
8. Sprague JE, Arbeláez AM. Glucose counterregulatory responses to hypoglycemia. *Pediatr Endocrinol Rev* [Internet]. 2011 Sep [cited 2021 Jun 21];9(1):463–73. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755377/>
9. Jordán Domingo M, Gimeno Orna JA, Sáenz Abad JA. Importancia de la variabilidad del control glucémico intrahospitalario como marcador de riesgo de mortalidad a largo plazo [Internet]. [Zaragoza]: Universidad de Zaragoza; 2021 [cited 2021 Jun 21].

- Disponible en : <https://zaguan.unizar.es/record/100752/files/TESIS-2021-095.pdf>
10. García Soldán J. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS [Internet]. España; 2018 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia DM2_web.pdf
 11. Cappellani D, Macchia E, Falorni A, Marchetti P. Insulin autoimmune syndrome (Hirata disease): A comprehensive review fifty years after its first description. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 21];13:963–78. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32308449/>
 12. Chen-Yen T, Shou-Chu C, Hsien-Ta L, Jiunn-Diann L, Ying-Chin L. Persistent hypoglycemia as an early, atypical presentation of hepatocellular carcinoma: A case report and systematic review of the literature. *Oncol Lett* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 21];8(4):1810–4. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25202415/>
 13. Bondar IA, Chesnochenko LI, Shabelnikova OY, Porshennikov IA. Hypoglycemic syndrome in hepatic epithelioid hemangioendothelioma, successful treatment — liver transplantation from a living related donor. *Probl Endocrinol* [Internet]. 2019 May 14 [cited 2021 Jun 21];65(1):50–6. Disponible en : https://www.probl-endojournals.ru/jour/article/view/9461?locale=en_US
 14. Saygili S, Canpolat N, Sever L, Caliskan S, Atayar E, Ozaltin F. Persistent hypoglycemic attacks during hemodialysis sessions in an infant with congenital nephrotic syndrome: Questions. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Jun 21];34(1):75–6. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29959530/>
 15. Calder GL, War GM, Sachithanandan N, MacIsaac RJ. Insulin autoimmune syndrome: A case of clopidogrel-induced autoimmune hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Jun 21];105(4):996–9. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182368/>
 16. Lal RA, Bachrach LK, Hoffman AR, Inlora J, Rego S, Snyder MP, et al. A case report of hypoglycemia and hypogammaglobulinemia: DAVID syndrome in a patient with a novel NFKB2 mutation. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Jun 21];102(7):2127–30. Disponible en : <https://academic.oup.com/jcem/article/102/7/2127/3788882?login=true>
 17. Turcios Tristán SE, Yamile de la Cruz C, Hernández O, Yanes Quesada M, Cepero Valdés M, Reyes Cruz AJ, et al. Hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 21];30(2):e189. Disponible en :

<http://scielo.sld.cu/pdf/end/v30n2/1561-2953-end-30-02-e189.pdf>

18. Camacho Assef VJ, Caballero López A, Iglesias Marichal I. Guía Nacional de Consenso para el Diagnóstico y Tratamiento de las Emergencias Hiperglucémicas. *Mediciego* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 21];21(2). Disponible en : <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/395/856>
19. Gillaizeau F, Chan E, Trinquart L, Colombet I, Walton R, Rège-Walther M, et al. Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 Nov 12 [cited 2021 Jun 21];11(CD002894):1–172. Disponible en : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002894.pub3/full>
20. Nares-Torices MÁ, González-Martínez A, Martínez-Ayuso FA, Morales-Fernández MO. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? *Med Int Méx* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 21];34(6):881–95. Disponible en : <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n6/0186-4866-mim-34-06-881.pdf>
21. Maguina M, Salazar Martinez D, Velasquez Pinto G, Chavez W, Ventura A, Flores O, et al. Doege Potter Syndrome: Solitary Fibrous Tumor of the Pleura Associated with Hypoglycemia. In: D36 PLEURAL DISEASE: CASE REPORTS II [Internet]. San Diego Convention Center: American Thoracic Society; 2018 [cited 2021 Jun 21]. p. A6702–A6702. Disponible en : https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm-conference.2018.197.1_MeetingAbstracts.A6702
22. García-Herrera E. Actualización sobre el uso de Hipoglicemiantes orales para el tratamiento farmacológico en diabetes mellitus gestacional. *Rev Médica Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 21];71(610):225–9. Disponible en : <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51240>
23. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. *Revista de la ALAD* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 21];1–119. Disponible en : https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
24. Brutsaert EF. Hipoglucemia - Trastornos endocrinológicos y metabólicos. In: Merck Sharp & Dohme Corp, editor. *Manual MSD* [Internet]. Kenilworth; 2020 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinológicos-y-metabólicos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/hipoglucemia>

25. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Manual de Medicina, 19e [Internet]. Josephson SA, Langford C, Mount DB, Silverman E k., Surana N, editors. Harrison. Manual de Medicina, 19e. México D.F.: McGraw Hill; 2017 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2128>
26. Philip M, Deepu T. Hypoglycemia [Internet]. Abai B, Abu-Ghosh A, Acharya AB, Acharya U, Adhia SG, Aeby TC, et al., editors. StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30521262>
27. Fundacion de la Sociedad Española de diabetes. Conocimientos generales sobre diabetes [Internet]. FSED. 2020 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en : <https://fundacion.sediabetes.org/>
28. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. J Clin Invest [Internet]. 2007 Apr 2 [cited 2021 Jun 21];117(4):868–70. Disponible en : <https://www.jci.org/articles/view/31669/pdf>