

HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN LA EDAD PEDIÁTRICA



d-médical



Dra. Raquel Barrio. Diabetóloga pediátrica



Lourdes Cartaya. Experta en educación.

ÍNDICE

1. ¿Cómo se define la hipoglucemia en diabetes?
2. ¿Cuál es la causa de la hipoglucemia en diabetes tipo 1?
3. Tipos de hipoglucemia
4. Síntomas de la hipoglucemia
5. ¿Cómo detectar la hipoglucemia?
6. ¿Niveles aceptados de hipoglucemia según los criterios internacionales cuando se utiliza la MCG?
7. ¿Cómo tratar una hipoglucemia?
 - a. La hipoglucemia leve
 - b. La hipoglucemia grave
8. Nuevas presentaciones de glucagón
 - a. Glucagón nasal: Baqsimi 3 mg (unidadosis) de Eli Lilly.
 - b. Glucagón estable en solución: Gvoke HypoPen y Gvoke PFS
 - c. Glucagón estable para el páncreas bi-hormonal (Dasiglucagón).
9. Minidosis de glucagón

1. ¿CÓMO SE DEFINE LA HIPOGLUCEMIA EN DIABETES?

La hipoglucemia consiste en el descenso de la glucosa en sangre por debajo de 70 mg/dl con o sin síntomas. Es la principal barrera para obtener un estricto control de la diabetes tipo 1 y es la complicación aguda más frecuente del tratamiento.

La hipoglucemia tiene importantes consecuencias físicas y psicológicas. *El miedo a la hipoglucemia* puede ser una gran barrera para conseguir un control adecuado de la diabetes.

2. ¿CUÁL ES LA CAUSA DE LA HIPOGLUCEMIA EN DIABETES TIPO 1?

La hipoglucemia se produce cuando hay un exceso de insulina absoluto o relativo.

En diabetes tipo 1 se debe a la administración de una dosis excesiva de insulina, o a un exceso de ejercicio o una falta de ingesta no ajustada a la dosis de insulina. El riesgo de hipoglucemia se incrementa cuando el paciente tiene vómitos o diarrea.

3. TIPOS DE HIPOGLUCEMIA (CLASIFICACIÓN 2017)

- ♥ *Hipoglucemia de nivel 1* o alerta de hipoglucemia: glucemia < 70 mg/dl
- ♥ *Hipoglucemia de nivel 2* o clínicamente significativa: con glucemia < 54 mg/dl
- ♥ *Hipoglucemia grave*, con alteración de la conciencia, convulsiones o coma con cualquier nivel de glucemia (esto en la edad pediátrica). En adultos se considera toda hipoglucemia que precise ayuda para salir de ella.
- ♥ *Hipoglucemia desapercibida*: glucemia < 70 mg/dl sin síntomas.

4. SÍNTOMAS DE HIPOGLUCEMIA

Ante la hipoglucemia, la hormona que se libera en primer lugar es el glucagón y posteriormente catecolaminas, hormona de crecimiento y cortisol (*que son las causantes de la sensación hambre, palidez, sudoración, palpitaciones...*).

Si los niveles de glucosa son muy bajos aparecen los síntomas de déficit de glucosa en el cerebro “neuroglucopénicos” (*cambios de comportamiento, desorientación, confusión, convulsiones y se puede llegar al coma*).

5. ¿CÓMO DETECTAR LA HIPOGLUCEMIA?

Mediante la determinación de la glucemia capilar o con la monitorización continua de glucosa intersticial (MCG) con sistemas que tengan suficiente precisión.

6. ¿NIVELES ACEPTADOS DE HIPOGLUCEMIA SEGÚN LOS CRITERIOS INTERNACIONALES CUANDO SE UTILIZA LA MCG?

- ♥ **Hipoglucemia < 70 mg/dl:** menos del 4% de las mediciones en la MCG (inferior a 58 minutos al día) que comprende:
- ♥ **Hipoglucemia < 54 mg/dl:** < 1% (inferior a 14 minutos al día).

7. ¿CÓMO TRATAR UNA HIPOGLUCEMIA?

La hipoglucemia leve

- Se debe remontar con **glucosa** por vía oral junto con agua para que se absorba más rápidamente, en general entre **3 a 8 gr de glucosa** (alrededor de 0,3 gr por Kg). Siempre la dosis más pequeña que permita superar los 70 mg/dl en unos 20 minutos. Si en este tiempo no se ha conseguido superar los 70 mg/dl debe volver a tomar una pequeña cantidad de glucosa con agua.
- Si no se tiene glucosa puede utilizarse azúcar o zumos. No se pueden utilizar alimentos que tengan grasa o proteínas o hidratos de carbono de absorción lenta.
- Si tras tratar la hipoglucemia no se va a comer inmediatamente o hay riesgo de recurrencia de la misma hay que tomar una pequeña cantidad de hidratos de carbono de absorción lenta (unos 5 gr) como un lácteo o pan.
- Si se va a comer, no se puede poner insulina mientras no se haya salido de la hipoglucemia o desaparecido su riesgo (en MCG cuando existan flechas que indiquen riesgo de llegar a hipoglucemia en 30 minutos). En ese momento se pone la dosis de insulina para la ingesta ajustando la dosis según la causa de hipoglucemia.

LA CANTIDAD A TOMAR HAY QUE INDIVIDUALIZARLA SEGÚN EDAD, FASE DE LA DIABETES, CAUSA DE LA MISMA (EJERCICIO O EXCESO DE INSULINA O FALTA DE INGESTA TRAS UNA DOSIS DE INSULINA)

En la hipoglucemia grave fuera del hospital

- No intentar dar nada por boca, ya que, si el nivel de conciencia está disminuido, existe riesgo de aspiración.
- Colocar a la persona en posición de seguridad, de lado.
- Administrar glucagón (*hormona contrareguladora que contrarresta el efecto de la insulina en el metabolismo de la glucosa*) subcutáneo o intramuscular o nasal. Las dosis adecuadas dependen del peso: **10-30 mcg/kg**.

Hasta ahora el glucagón viene en forma de polvo liofilizado que debe ser reconstituido en el momento de la administración. Las formulaciones que existen son: GlucaGen Hypokit (Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark) and Glucagon Emergency Kit (Eli Lilly, Indianapolis, IN).

Edad	Dosis de glucagón
< 3 años	0,3 ml (0,3 mg)
3 a 12 años	0,5 ml (0,5 mg)
>12 años y adultos	1 ml (1 mg)

- Tras la administración de glucagón, los niveles de glucosa comienzan a subir en 5-10 minutos.
- Una vez recuperada la consciencia, tomar carbohidratos para mantener la glucemia.
- Controlar la glucemia con frecuencia en las horas siguientes.

- ♥ El tratamiento de la hipoglucemia grave en el hospital se hará con la administración de glucosa intravenosa.

8. NUEVAS PRESENTACIONES DE GLUCAGÓN

▪ **Glucagón nasal: Baqsimi 3 mg (unidosis) de Eli Lilly.**



- Aprobado en enero de 2020 por la Unión Europea y pendiente de ser comercializado en España.
- Se puede utilizar en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años para tratamiento de la hipoglucemia grave. La dosis es la misma para todas las edades.
- Está preparado para su uso y se absorbe por la mucosa nasal sin necesidad de ser inhalado por el paciente.
- Es de un solo uso y lleva 3 mg de polvo seco de glucagón sintético idéntico al glucagón humano.
- Si a los 15 minutos de una dosis no mejora puede aplicarse una segunda dosis.
- Se guarda a temperatura ambiente fuera de la humedad y calor
- Se ha demostrado que la congestión nasal no reduce su absorción.
- Es bien tolerado. No se han referido efectos adversos importantes.
- Los efectos adversos referidos son: náusea, vómitos y dolor de cabeza y los efectos locales molestias nasales o congestión.



- **Glucagón estable en solución:** Gvoke HypoPen y Gvoke PFS

-  Hasta ahora las formulaciones de glucagón eran muy inestables en forma líquida.
- Una nueva formulación de glucagón líquido premezclado, en solución estable a temperatura ambiente y preparada para utilizarse, ha sido aprobada el 10 de septiembre de 2019 por la FDA en USA para el tratamiento de la hipoglucemia grave a partir de los 2 años de edad.



- Se presenta en una jeringa precargada lista para utilizarse (Gvoke PFS) o en forma de un auto inyector (Gvoke HypoPen). En ambas opciones están disponibles en dos dosis: una dosis de 0,5 mg/0,1 ml para pacientes pediátricos y una dosis de 1 mg/0,2ml para adolescentes y adultos.

♥ **Glucagón estable para el páncreas bi-hormonal:** Dasiglucagón

- Hay una formulación sintética de un análogo de glucagón estable para closed loop o asa cerrada bi-hormonal (Dasiglucagón).
- Al contar con glucagón estable en solución se ha posibilitado su utilización en los sistemas de **closed loop bihormonales** (páncreas artificial bihormonal) para insulina y glucagón que están en fase de investigación clínica. Estos sistemas infunden glucagón cuando el sensor indica riesgo de hipoglucemia. Se ha demostrado que estos sistemas reducen el tiempo en hipoglucemia comparado con los sistemas de *closed loop* con administración exclusiva de insulina. Los efectos de la utilización crónica de glucagón a largo plazo son desconocidos.
- Todas estas formas de glucagón estable están pendientes de aprobación por la EMA de la Unión Europea.

GLUCAGÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LAS HIPOGLUCEMIAS

Nombre	Presentación	Dosis		Edad / vía/ mantenimiento
		Adulto	Niños	
Kit de emergencia de Glucagón <i>(mezclar polvo y diluyente)</i>	*1mg/1ml vial o jeringa	1 mg	0.03 mg/kg * < 6 a o < 25Kg: 0.5 mg * ≥ 6 a o > 25Kg: 1 mg	. Aprobada todas edades . Subcutáneo o IM . Expira 2 años a temperatura ambiente
Gvoke® Glucagón en solución	* 0.5 mg/1mg * 0,2 mg/2 ml Jeringa precargada *0.5 mg/1 mg * 0,2 mg/2 ml HypoPen autoinyector	1 mg	* < 2 años: no * 2-12 años: < 45 Kg: 0.5mg >45 Kg: 1 mg * > 12 años 1 mg	. Aprobado para > 2 años . SC en brazo/muslo y abdomen . Caduca a los 2 años a temperatura ambiente <i>(mantener bolsa aluminio)</i>
Baqsimi® Glucagón nasal	*3 mg dispositivo intranasal	3 mg	< 4 años: no recomendado * ≥ 4 años: 3 mg/dosis	. Aprobado para > 4 años . Administración nasal . Caduca 2 años a temperatura ambiente <i>(mantenerlo en el tubo)</i>

Todas las dosis aumentan unos 20 mg/dl. Pueden producir náuseas, vómitos. Tras darlo poner a la persona de lado y pedir ayuda médica. Si no se responde poner una nueva dosis a los 15 minutos. Cuando despierte y trague con seguridad comenzar HC orales.

Referencia: CDCES (USA)

9. MINIDOSIS DE GLUCAGÓN

Las minidosis de glucagón son necesarias en algunas circunstancias. Se han propuesto para prevenir o tratar hipoglucemias moderadas en niños y adultos. Por ejemplo, para el manejo de los días de enfermedad, cuando el paciente no quiere o puede comer o en episodios de gastroenteritis.

MINIDOSIS DE GLUCAGÓN ampolla de 1 mg	
< 2 años	0,02 mg sc
2-15 años	0,01 mg/año sc
>15 años	0,015 mg/año sc

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014