

**Dr. Roque Cardona Hernández**

Pediatra endocrinólogo. Jefe Unidad de Diabetes
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Abordaje de la hipoglucemia, en vida real, en el niño y adolescente con diabetes tipo 1



La hipoglucemia es, a día de hoy, una situación inherente a la diabetes tipo 1. La hipoglucemia interfiere en las actividades de la vida diaria y supone una constante amenaza para cualquier persona con diabetes y/o sus familiares. No hay duda que la hipoglucemia sigue suponiendo un factor limitante para conseguir los objetivos de control glucémico, con un impacto añadido sobre la calidad de vida.

Durante las dos últimas décadas hemos podido observar cómo el desarrollo de la educación diabetológica estructurada, los modernos análogos de insulina, los infusores de insulina, la monitorización continua de glucosa y, más recientemente de los sistemas híbridos avanzados de liberación automatizada de insulina, se ha traducido en una reducción drástica de la frecuencia de hipoglucemias, sobre todo, si tenemos en cuenta las tasas de hipoglucemia grave.

La **hipoglucemia** es la situación clínica que se produce cuando hay un bajo nivel de glucosa en sangre. Es difícil poder asignar un valor de glucosa inequívoco para definir la hipoglucemia. Se considera que un evento de hipoglucemia es un episodio con una concentración de glucosa lo suficientemente baja como para causar síntomas y/o signos, que pueden incluir el funcionamiento cerebral alterado o la exposición del individuo a un daño potencial. Sin embargo, es importante establecer un valor que de glucosa sanguínea a partir del cual se haga necesario intervenir para evitar los efectos, a corto o largo plazo, de una hipoglucemia.

En 2018, la Asociación Americana de Diabetes (ADA), definió tres niveles de hipoglucemia. »

LA HIPOGLUCEMIA ES LA SITUACIÓN CLÍNICA QUE SE PRODUCE CUANDO HAY UN BAJO NIVEL DE GLUCOSA EN SANGRE. ES DIFÍCIL PODER ASIGNAR UN VALOR DE GLUCOSA INEQUÍVOCO PARA DEFINIR LA HIPOGLUCEMIA

- » • **Alerta de hipoglucemia (o hipoglucemia nivel 1):** Un valor de glucosa inferior a 70 mg/dl. Es un punto de corte a partir del cual es recomendable considerar iniciar un tratamiento del nivel bajo de glucosa. Ello es así por el potencial riesgo de que, por debajo de este valor, la hipoglucemia progrese y pueda llevar a una situación de riesgo para el paciente.
- **Hipoglucemia clínicamente relevante (o hipoglucemia nivel 2):** Un valor de glucosa inferior a 54 mg/dl indica una hipoglucemia relevante, ya que por debajo de este valor puede haber un impacto negativo importante de la hipoglucemia y una respuesta contrarreguladora alterada. La respuesta contrarreguladora es un mecanismo natural que tiene el cuerpo para combatir una hipoglucemia mediante la liberación de hormonas que elevan la glucosa. Por debajo de 54 mg/dl, es además más probable que puedan aparecer manifestaciones neurológicas y que, de progresar el cuadro, lleven a una hipoglucemia grave.
- **Hipoglucemia grave:** la hipoglucemia grave se define como aquella en la cual existen manifestaciones neurológicas con alteración de la conciencia (incluyendo convulsiones o coma) y que además requiere la acción de otra persona para administrar carbohidratos, glucagón o llevar a cabo alguna otra medida correctora. Es necesario que se den ambas circunstancias (manifestaciones neurológicas y medidas correctoras por otra persona) para clasificar un episodio como hipoglucemia grave.

También existe lo que conocemos como *hipoglucemias inadvertidas* que son aquellas que no presentan síntomas en niveles bajos de glucosa y son un factor de riesgo para hipoglucemias graves. Suelen ser consecuencia de hipoglucemias de repetición o de una larga duración de la diabetes. La tecnología de la monitoriza-

ción continua de glucosa permite su detección precoz y la minimización de sus efectos indeseables.

Estas definiciones de hipoglucemia están basadas en valores de glucosa detectados, ya sea por glucometría capilar, monitorización continua de glucosa (sensor) o analítica sanguínea.

IMPACTO DE LA HIPOGLUCEMIA

Aunque en el pasado la presencia de hipoglucemia se relacionaba inequívocamente con déficits de aprendizaje que acontecían en niños que comenzaban la diabetes a una edad temprana, la evidencia actual nos lleva a pensar que el impacto real de la hipoglucemia, sobre todo en niños menores de 6 años, se produce a expensas de una combinación de daños relacionados con la hipoglucemia grave, la cetoacidosis y la hiperglucemia crónica. Tanto es así, que el seguimiento tras más de veinte años de los adolescentes que participaron en el estudio *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)* y que presentaron episodios de hipoglucemia grave durante la fase inicial de este estudio, no ha demostrado anomalías significativas en su rendimiento cognitivo tras muchos años de seguimiento. El seguimiento a más de 30 años de estas personas sí que parece sugerir que una HbA1c persistentemente alta junto con episodios repetidos de hipoglucemia grave y una tensión arterial elevada, sí que son predictores de un deterioro cognitivo relacionado con la edad.

Otro aspecto importante es el **síndrome de miedo a la hipoglucemia** que impide en muchas ocasiones conseguir alcanzar los objetivos de control de la diabetes y que precisa además de una educación y entrenamiento, un abordaje psicológico, en la edad pediátrica a los padres y en la adolescencia al propio paciente. La utili-

zación de los sistemas avanzados de asacerrada híbrida ha mejorado dicho miedo a la hipoglucemia.

SINTOMAS DE LA HIPOGLUCEMIA

Las personas con diabetes experimentan distintas sensaciones como consecuencia del descenso de los niveles de glucosa en sangre. Aunque no todos los niños experimentan los mismos síntomas, cada niño suele tener una misma "sensación" que le ayuda a identificar que está entrando en un estado de hipoglucemia.

Los síntomas más comunes cuando el nivel de glucosa en sangre es bajo son:

- Debilidad o cansancio
- Temblores
- Palidez
- Sudor frío
- Hambre intensa
- Dolor de cabeza
- Visión borrosa
- Dolor abdominal
- Cambios de humor: irritabilidad, ansiedad
- Cambio de actitud: agresividad, en el caso de los niños, pueden estar más quietos y callados que de costumbre
- Mareo, confusión o falta de concentración
- Palpitaciones
- Adormecimiento

En niños, es útil identificar los síntomas que se presentan en caso de hipoglucemia y compartir esa información con los adultos que les cuiden (padres, maestros, cuidadores, entrenadores, abuelos, padres de los amigos).

FACTORES DE RIESGO DE LA HIPOGLUCEMIA

El principal factor de riesgo de una hipoglucemia es el desequilibrio entre la cantidad de insulina administrada respecto a la ingesta realizada. El exceso de insulina puede provenir de un incremento de la »

HIDRATOS DE CARBONO DE ABSORCIÓN RÁPIDA	CANTIDAD (5 G DE HC)	CANTIDAD (10 G DE HC)
GLUCOSA EN TABLETAS	2 a 5 g.	
AZÚCAR	1/2 sobre = 4 g	1 sobre = 8 g
ZUMOS NATURALES O COMERCIALES	50 cc	100 cc = 10 – 12 g
ZUMOS SIN AZÚCARES AÑADIDOS O LIGHTS	100 cc	200 cc
MIEL	1 cucharada de postre	2 cucharada de postre
GLUCOSPORT®	1 comprimido (comp) 1 vial	

TABLA 1. Equivalencia de cantidades de alimentos con hidratos de carbono de absorción rápida. Siempre deben ser ingeridas con agua para su más rápida absorción

» dosis por una mala interpretación del tipo o la acción de la insulina, una administración accidental de insulina, una reducción u omisión de la ingesta planificada o bien de situaciones en las que aumenta la utilización de glucosa (ejercicio físico), disminución de la producción de glucosa (después de una ingesta alcohólica existe una disminución de la producción de glucosa por parte del hígado) o disminución de su absorción (situación de vómitos o diarreas).

Pese a que durante mucho tiempo se consideró que tener una HbA1c baja podía constituir un factor de riesgo para presentar episodios de hipoglucemias grave, a día de hoy, con el acceso a la educación, los modernos análogos de insulina y la tecnología es factible alcanzar objetivos de HbA1c sin aumento del riesgo de hipoglucemia grave. Este hecho ha sido bien documentado en estudios basados en registros que constatan un descenso considerable en la tasa de hipoglucemias graves, especialmente durante la última década.

La edad, per se, no condiciona un aumento del riesgo de hipoglucemia, pero es cierto que la incapacidad que tienen los niños pequeños para reconocer y verbalizar los signos de una hipoglucemia obviamente les convierten en una población vulnerable para el padecimiento de estas.

Por otro lado, el hecho de haber padecido una hipoglucemia grave puede predisponer a presentar nuevos episodios de hipoglucemia grave, ya que en el mecanismo subyacente de la hipoglucemia grave parece existir un defecto en los

mecanismos de percepción de la hipoglucemia y una alteración de la respuesta contrarreguladora.

TRATAMIENTO DE LA HIPOGLUCEMIA NO GRAVE

Si se presentan síntomas de hipoglucemia se debe, en lo posible, comprobar inmediatamente el nivel de glucosa. La mayor parte de sensores que vienen calibrados de fábrica permiten la toma de decisiones sin necesidad de realizar una glucemia capilar, si bien, en el caso de que existan discrepancias entre los síntomas y el valor del sensor, es recomendable confirmar el nivel de glucosa con una glucemia capilar.

Si el nivel de glucosa es bajo, se deberán ingerir hidratos de carbono de absorción rápida, idealmente glucosa, en cantidad inferior a 0.3 gramos/kilo. En la actualidad, con los nuevos sistemas de tratamiento de la diabetes con bombas de insulina con parada de predicción de hipoglucemia o con los sistemas de liberación automática de insulina las cantidades de glucosa a tomar deben ser pequeñas (en general, inferiores a 5 g. de glucosa con agua para evitar la hiperglucemia posterior).

Un hidrato de carbono de absorción rápida es un alimento o una bebida que contiene sólo azúcares de rápida absorción, no contiene proteínas ni grasas. Entre los alimentos que contienen hidratos de carbono de absorción rápida encontramos las tabletas de glucosa, los zumos, la miel y el agua con azúcar. La equivalencia en cantidades de cada uno de estos alimentos se recoge en la **tabla 1**.

Tras 15-20 minutos es recomendable volver a determinar el nivel de glucosa y repetir la ingesta de glucosa si el valor de glucosa es <70 mg/dl.

Aunque se trata de una situación individualizable, en general, no está recomendada la ingesta de hidratos de carbono de absorción lenta para el tratamiento de la hipoglucemia, especialmente en aquellos niños que utilicen terapia con bomba de insulina o sistemas automáticos de liberación de insulina si no van a realizar ejercicio.

TRATAMIENTO DE LA HIPOGLUCEMIA GRAVE

En el caso de una hipoglucemia grave, el niño será incapaz de tragar. En este caso, se requerirá la utilización de glucagón, ya sea intramuscular, intranasal o subcutáneo. El glucagón aumenta los niveles de glucosa en sangre facilitando la salida de glucosa del hígado y facilita recuperar el nivel de consciencia. La tabla 2 recoge las dos presentaciones de glucagón comercializadas en España, así como las dosis recomendadas para su administración.

Glucagón intramuscular/subcutáneo. El glucagón intramuscular/subcutáneo viene en un kit de plástico que contiene un vial con el glucagón en polvo y una jeringa pre-cargada con disolvente para solución inyectable. Esta formulación de glucagón es necesario conservarla en nevera. Es imprescindible que las familias de niños y adolescentes con diabetes reciban formación específica para administrar el glucagón. Deben vigilar la fecha de caducidad del glucagón ya que como es una complicación muy infrecuente se utilizará »

PRODUCTO	PREPARACIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS	EDAD DE APROBACIÓN
Glucagón intramuscular (Glucagen Hypokit®)	1 mg/ml necesita reconstitución	Subcutánea/intramuscular	1 mg (1 vial): niños de más de 25 Kg 0.5 mg (1/2 vial): niños de menos de 25 Kg	Todas las edades
Glucagón intranasal (Baqsimi®)	Dosis única	Intranasal	1 aplicación única de 3 mg en una fosa nasal	A partir de 4 años

TABLA 2. Presentaciones de glucagón comercializadas en España y dosis de administración recomendadas en la edad pediátrica

» en muy pocas ocasiones a lo largo de la infancia.

Para administrarlo es imprescindible verter el contenido de la jeringa pre-cargada en el vial con el glucagón en polvo, mezclarlo y volver a cargar la jeringa con el glucagón reconstituido. La dosis a inyectar dependerá del peso y/o la edad del niño o adolescente (**tabla 2**). El glucagón se inyectará en el muslo, nalga o brazo, vía intramuscular o vía subcutánea, de la misma manera como la que se inyecta la insulina, si bien, en este caso, no es necesario tomar pellizco. Una vez recuperada la consciencia, es necesario esperar a que el niño trague y administrar hidrato de carbono para mantener los niveles de glucosa en una franja segura.

Glucagón intranasal. Desde hace unos años, se encuentra comercializada una formulación de glucagón intranasal, autorizada para niños a partir de los 4 años, adolescentes y adultos. Esta formulación de glucagón utiliza un dispositivo que permite administrar una dosis única de 3 mg de glucagón directamente a través de un orificio nasal. La presentación de glucagón nasal permite administrar la dosis de glucagón con un margen considerablemente menor de errores de preparación (no requiere una formación específica para prepararlo) y no requiere conservación en nevera.

Los efectos adversos de ambas presentaciones de glucagón son fundamentalmente las náuseas, los vómitos y cefalea.

En algunos países existen nuevas presentaciones de glucagón estable en solución. Está Ouglo™, glucagón estable a temperatura ambiente lista para administrarse, que se presenta en auto inyector o jeringa precargada. Tiene una presentación pediátrica (0,5 mg en 0,1 ml) y otra de 1 mg en 0,2 ml para adolescentes y adultos. Indicado para hipoglucemias graves a partir de los 2 años de vida. Los estudios han demostrado resultados semejantes al glucagón en polvo y al nasal, Esta presentación fue aprobada por la EMA en febrero del 2021 pero aún no está disponible en España.

Por otro lado, existe un análogo del péptido de glucagón, el Dasiglucagón (Zegalogue®), que no requiere reconstitución y que se administra a través de una pluma precargada o auto inyector. Es estable entre 20-25° C durante 12 meses. Fue aprobado por la FDA en marzo de 2021 y todavía no está aprobado por la EMA. Su indicación actual es para las hipoglucemias graves para niños mayores de 6 años y adultos. Su eficacia está probada en esta franja de edad en hipoglucemia grave. Sus efectos adversos son similares a los de glucagón intramuscular. En un

futuro podrá ser utilizado para el páncreas artificial bihormonal.

MINI-DOSIS DE GLUCAGON

En niños con enfermedad gastrointestinal y mala tolerancia asociada a vómitos y/o diarrea, la administración de mini-dosis de glucagón puede ser un recurso muy útil para evitar hipoglucemias y hospitalizaciones. Para administrarla es necesario utilizar una jeringa de insulina de 100 unidades/ml y cargarla con glucagón reconstituido. La dosis a administrar de forma subcutánea depende de la edad: 2 unidades (20 microgramos) en niños menores de 2 años; 1 unidad por cada año de vida, para niños de 3-15 años, con un máximo de 15 unidades (150 microgramos). En caso que tras la administración de la mini-dosis de glucagón, la glucosa no se eleve durante los primeros 30 minutos, se puede volver a repetir la administración. Si a pesar de la administración de varias dosis de glucagón no se consigue elevar la glucosa, será necesario acudir a un centro hospitalario.

Cuando podamos contar con glucagón o análogos de glucagón, estables en solución a temperatura ambiente y presentes en jeringas precargadas, serán muy útiles para la administración de mini-dosis de glucagón. **D**

BIBLIOGRAFÍA

1. Abraham MA, Karges B, Dovc K, Naranjo D, Arbelaez AM et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2022 (in press).
2. Hanas R. Hypoglycemia. En *Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Young Adults: How to Become an Expert on Your Own Diabetes* [Internet]. Class Publishing; 2019. Available from: <https://books.google.es/books?id=ON8EywEACAAJ>.
3. Guía Diabetes - Hospital Sant Joan de Déu [Internet]. <https://formacion.sjdhospitalbarcelona.org/es/guia-diabetes-hospital-sant-joan-de-deu-barcelona.html>. 2016 [citado 27 octubre 2022]. Disponible en: <https://diabetes.sjdhospitalbarcelona.org/es/diabetes-tipo-1/debut/hipoglucemia>.
4. Battelino T, Tehranchi R, Bailey T, Dovc K, Melgaard A, Stone JY, et al. Dasiglucagon, a next-generation ready-to-use glucagón analog, for treatment of severe hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes: Results of a phase 3, randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes*. 2021;22:734-741.
5. Cobry EC, Bisio A, Wadwa RP, Breton MC. Improvements in parental sleep, fear of hypoglycemia, and diabetes distress with use of an advanced hybrid closed loop system. *Diabetes Care*. 2022;45 (5): 1292-1295