



Dra. Marga Giménez Álvarez

Endocrinóloga

Jefe de la Unidad de Diabetes del Hospital Clínic de Barcelona



Distintos tipos de glucagón para el abordaje de la hipoglucemia en la diabetes

El estándar de tratamiento de la diabetes tipo 1 es lo que conocemos como tratamiento intensificado con insulina. En la mayoría de los casos esto implica la administración de insulina de acción intermedia o lenta (1-2 veces al día) junto con insulina de acción rápida antes de las comidas o para reali-

zar correcciones en situaciones de hiperglucemia. Además, aproximadamente un 20-25% de los pacientes con diabetes tipo 2 reciben insulina como parte de su tratamiento y se estima que aproximadamente un 10% utilizan esquemas con múltiples dosis de insulina, similares a los descritos para aquellas personas con diabetes tipo 1.

El control estricto de la glucemia se ha asociado a una reducción en la aparición y en la progresión de lo que conocemos como complicaciones crónicas microvasculares (retina, riñón, sistema nervioso...). Sin embargo, el precio que pagamos en muchas ocasiones es la aparición de las temidas "hipoglucemias" o "bajadas de azúcar", que sabemos que comportan otras complicaciones tanto físicas como psicológicas, así como un mayor riesgo de aparición de hipoglucemia grave.

Entendemos como hipoglucemia grave a aquella situación de glucemia baja en la que la persona con diabetes no es capaz de resolverla por sí misma y va a requere-

nistración de carbohidratos de absorción rápida. Habitualmente se utiliza lo que se conoce como "regla del 15", 15 gramos de hidratos de carbono y esperar 15 minutos para reevaluar la situación. Aunque con los nuevos tipos de tratamiento esta ingesta puede ser excesiva.

Cuando no es posible utilizar la vía oral debemos recurrir a la administración de glucosa de forma parenteral (endovenosa) y al uso de glucagón.

Tradicionalmente, el glucagón de administración intramuscular o subcutáneo se ha prescrito a las personas con diabetes en tratamiento con insulina o con fárma-

cia grave tiene algunas limitaciones muy evidentes. Una de ellas es que requiere que el fármaco esté refrigerado y otra limitación es el hecho de que quien lo administre debe estar entrenado en su uso para poder hacerlo correctamente ya que hay que reconstituirlo. Obviamente, no todos los episodios de hipoglucemia grave ocurren cuando la persona con diabetes está en su casa (o cerca de una nevera que contenga glucagón) ni rodeada de personas que hayan sido instruidas y sepan reconstituir la formulación de glucagón y administrarlo correctamente.

Existe un estudio reciente donde se entrenó a los cuidadores en el uso de glu-

LA MANERA MÁS FRECUENTE DE TRATAR UN EPISODIO DE HIPOGLUCEMIA, SIEMPRE QUE SEA POSIBLE LA INGESTA POR VÍA ORAL, ES LA ADMINISTRACIÓN DE CARBOHIDRATOS DE ABSORCIÓN RÁPIDA. HABITUALMENTE SE UTILIZA LO QUE SE CONOCE COMO "REGLA DEL 15", 15 GRAMOS DE HIDRATOS DE CARBONO Y ESPERAR 15 MINUTOS PARA REEVALUAR LA SITUACIÓN. AUNQUE CON LOS NUEVOS TIPOS DE TRATAMIENTO ESTA INGESTA PUEDE SER EXCESIVA

rir de la ayuda de una tercera persona. Existen determinados factores que incrementan el riesgo de aparición de un episodio de hipoglucemia grave en una persona con diabetes. Los más conocidos son el tratamiento intensivo con insulina, la presencia de un episodio de hipoglucemia grave previo y la pérdida de la percepción ante la hipoglucemia (lo que conocemos como hipoglucemia "desapercibida").

TRATAMIENTO DE LA HIPOGLUCEMIA

La manera más frecuente de tratar un episodio de hipoglucemia, siempre que sea posible la ingesta por vía oral, es la admi-

cos que potencialmente pueden provocar hipoglucemia. La idea es que el hecho de disponer de este fármaco permita tratar un episodio de hipoglucemia grave en el domicilio/trabajo/colegio... del paciente y que sea administrado por sus cuidadores o familiares. Sin embargo, este tratamiento tiene unas limitaciones claras.

LIMITACIONES DEL TRATAMIENTO CON GLUCAGÓN INTRAMUSCULAR/SUBCUTÁNEO

El uso de glucagón intramuscular/subcutáneo, que precisa reconstitución, como tratamiento de un episodio de hipoglu-

cagón intramuscular/subcutáneo y se demostró que, a pesar de haber recibido una correcta formación al respecto, en una situación de estrés como puede ser un episodio de hipoglucemia grave, únicamente un 16% de los cuidadores/familiares entrenados son capaces de administrar correctamente el glucagón.

Estas limitaciones han puesto en evidencia la necesidad de buscar nuevas formulaciones de glucagón que sean igual (o más) eficaces en términos de resolución de la complicación aguda, pero, sobre todo, más sencillas para que se pueda garantizar el uso del fármaco con éxito. »

OTRAS FORMULACIONES DE GLUCAGÓN

GLUCAGÓN NASAL

Baqsimi es un dispositivo de un único uso que contiene un polvo seco con 3 mg de glucagón para la administración nasal. No requiere reconstitución ni refrigeración y el dispositivo tiene una vida media de 3 años. Además, no requiere inhalación porque se absorbe de forma pasiva a través de la mucosa nasal, eso quiere decir que no va a ser necesaria la colaboración del paciente y que se puede administrar ante una situación de disminución del nivel de conciencia.

Diversos estudios han demostrado que la formulación de glucagón nasal es igual de eficaz que el clásico glucagón intramuscular/subcutáneo de cara a resolver un episodio de hipoglucemia grave, tanto en niños como en adultos. Sin embargo, la diferencia fundamental radica en la facilidad de uso que hace que lo administren correctamente más del 93% de los individuos a pesar de no haber sido entrenados para su uso.

En España, la prescripción de Baqsimi está financiada en individuos con diabetes menores de 18 años. A pesar de que existen estudios que apoyan la financiación en adultos en términos de impacto presupuestario, hoy en día no existe financiación pública para este grupo de pacientes. »



EXISTEN DETERMINADOS FACTORES QUE INCREMENTAN EL RIESGO DE APARICIÓN DE UN EPISODIO DE HIPOGLUCEMIA GRAVE EN UNA PERSONA CON DIABETES. LOS MÁS CONOCIDOS SON EL TRATAMIENTO INTENSIVO CON INSULINA, LA PRESENCIA DE UN EPISODIO DE HIPOGLUCEMIA GRAVE PREVIO Y LA PÉRDIDA DE LA PERCEPCIÓN ANTE LA HIPOGLUCEMIA

» GLUCAGÓN RECONSTITUIDO DE ADMINISTRACIÓN PARENTERAL



Por otro lado, existen dos formulaciones de glucagón para administrar de forma parenteral (intramuscular o subcutánea) que no requieren reconstitución. Se trata de Dasiglucagon inyectable (Zealand Pharma) y de Gvoke HypoPen (Xeris Pharmaceuticals). Ambas formulaciones contienen glucagón estable en solución a temperatura ambiente y se administran en dispositivos precargados. Gvoke contiene 0.5/1 mg de glucagón (dosis pediá-

trica o de adultos), no requiere refrigeración y es estable alrededor de 24 meses. Es un dispositivo listo para usar y no tiene la aguja visible, lo que lo hace muy atractivo. Dasiglucagón se comercializa tanto en autoinyector como en jeringa para administrar de forma subcutánea.

Ninguna de estas dos opciones está disponible en España ni tienen financiación en nuestro país.

COMPARACIÓN INDIRECTA DE LAS NUEVAS FORMULACIONES DE GLUCAGÓN CON EL GLUCAGÓN INTRAMUSCULAR/SUBCUTÁNEO CLÁSICO

En un estudio reciente se ha comparado de forma indirecta la eficacia para resolver un episodio de hipoglucemia grave de las tres nuevas formulaciones de glucagón y se ha comparado con la formulación clásica de glucagón. Los datos indican que la proporción de pacientes que consiguen resolver la situación con éxito es similar entre las distintas formulaciones de glucagón. Sin embargo, al analizar los datos de los pacientes adultos con diabetes, la administración de glucagón nasal consigue resolver la situación en menor tiempo cuando se la compara con la administración de glucagón clásica. Otro dato presentado recientemente indica que con glucagón nasal se consigue un menor valor máximo de glucemia post administración de glucagón cuando se compara con la inyección de glucagón o con dasiglucagón, lo que podría tener implicaciones en el restablecimiento de la normoglicemia tras un episodio de hipoglucemia grave. **D**

CONCLUSIONES

- Las tres nuevas opciones de glucagón “listo para usar” presentan altas proporciones de éxito de cara a resolver un episodio de hipoglucemia grave en adultos y niños con diabetes. Los resultados disponibles indican que estos porcentajes son comparables entre los tres nuevos dispositivos.
- Parece claro que la innovación en las distintas formulaciones de glucagón va a suponer un paso adelante en el tratamiento de esta temida complicación aguda. La clave del éxito está, no tanto en su eficacia como fármaco, sino en la sencillez, portabilidad y facilidad en la administración del mismo por familiares o conocidos que en una gran mayoría de los casos no van a estar entrenados para la administración del fármaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Cobo I et al. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Aug; 190: 110014. Epub 2022 Jul 21.
2. Vinagre I et al. Diabetes Care. 2012 Apr; 35(4):774-9.
3. Cabré C et al. Prim Care Diabetes. 2020 Apr; 14(2): 168-72.
4. Settles J et al. Endocr Pract. 2022 May; 28(5): 486-93.
5. Singh-Franco D et al. Clin Ther. 2020 Sep; 42(9): e177-208.
6. Osumili B et al. Diabetes Ther. 2022 Apr; 13(4): 775-794.
7. Nielsen CK et al. Diabetes Care. 2022 Jun; 45(6): 1476-1481.
8. Christiansen MP et al. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021 Oct; 9(1):e002137.
9. Giménez M et al. European Association for the Study of Diabetes, 58th Annual Meeting; Stockholm, Sweden; 19-23 September 2022