# DETECCIÓN DE HIPOGLICEMIA MEDIANTE UN SISTEMA DE ALARMA ELECTRÓNICA VÍA MONITOREO CONTINUO DE GLICEMIA: REPORTE DE UN CASO

HYPOGLICEMIA DETECTION USING AN ELECTRONIC ALARM SYSTEM WITH CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING: CASE REPORT

Angulo, Julissa 1,a; Zhang, Cristian 2,b; Manrique, Helard 3,c; Leey, Julio 4,c

#### **RESUMEN**

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica caracterizada por un daño progresivo en distintos órganos. Los dispositivos de Monitoreo Continuo de Glucosa (MCG) permiten un mejor control de esta enfermedad, reduciendo la duración y cantidad de episodios de hiperglicemia e hipoglicemia.

Los dispositivos de MCG son herramientas útiles en el manejo de pacientes con DM, más aún en la población pediátrica y en aquellos que reciben insulina, ya que permiten un control personalizado y mayor adherencia al no realizar múltiples punciones digitales. No obstante, la educación al paciente sobre el correcto uso de estos dispositivos es fundamental para evitar errores frecuentes que impactan en sus curvas de glucosa, tales como los que se citan en el reporte.

Presentamos el siguiente reporte de caso de un paciente pediátrico con diagnóstico de DM tipo 1 cuyo manejo por consultorio externo de endocrinología pediátrica e incluyó el uso de dispositivos de MCG.

Palabras Clave: Monitoreo Continuo Glucosa, Diabetes Mellitus

## **SUMMARY**

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterized by a progressive damage in different organs. Continuous Glucose Monitoring (CGM) devices are recommended for optimal disease management, reducing the duration and number of hypoglycemic and hyperglycemic episodes.

CGM dices are useful tools used for management of DM, especially in the pediatric population and those under insulin regimen therapy, allowing a personalized and more adherent approach by not performing repetitive finger pricking. Nonetheless, patient's education regarding adequate use of these devices is crucial to avoid frequent mistakes that may impact on the glucose trace levels, such as those that we discuss further in the report.

We present the following case report of a pediatric patient with diagnosis of type 1 DM, who was followed in an outpatient pediatric endocrinology clinic using CGM devices.

Keywords: Continuous Glucose Monitoring, Diabetes Mellitus

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Centro de Referencia Especializada en Diabetes Infantil (CREDIN), Nuna Pediatría Integral

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Centro de Investigación de la Diabetes, Obesidad y Nutrición

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Profesor Asistente de Medicina, Director de la Clínica de Tecnología en Diabetes, Universidad de Florida

## INTRODUCCIÓN:

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica caracterizada por aumento en los niveles de glicemia, sea por ausencia de insulina (DM tipo 1) o resistencia a la misma (DM tipo 2) (1). Según los datos estadísticos nacionales, en el Perú se diagnostican más de 15000 casos nuevos de DM por año, en su gran mayoría DM tipo 2 (97% de los casos) (2).

La DM tipo 1 es una enfermedad autoinmune generalmente diagnosticada en la población pediátrica y adultos jóvenes (3). Si bien la incidencia y prevalencia de DM tipo 1 es mucho menor a la de DM tipo 2, esta enfermedad conlleva cuidados más complejos debido a que necesita controles de glicemia frecuentes y tratamiento con insulina por el resto de la vida (4). Adicionalmente, existen distintos desafíos en el control de la DM tipo 1, como el temor y aversión a las frecuentes mediciones de glucosa capilar, el uso de insulina y los episodios de hipoglicemia (4). El Monitoreo Continuo de Glucosa (MCG) mide los niveles de glucosa subcutánea de manera constante minimizando las punciones digitales por glucometría capilar, lo cual permite un mejor control y personalización del tratamiento de acuerdo a los datos de glucosa obtenidos del registro del paciente.

No existen estudios nacionales sobre el manejo de pacientes con DM tipo 1 con dispositivos de MCG. Sin embargo, la evidencia en países desarrollados muestra los beneficios de estas herramientas en el manejo de esta enfermedad, con un alto índice de satisfacción por parte del usuario, disminución de los eventos de hipoglicemia y mejor control de la diabetes (5). A continuación, presentamos el caso de un paciente pediátrico que utilizó el MCG al menos en 2 ocasiones durante la pandemia del COVID-19.

# **REPORTE DE CASO**

Paciente femenina de 11 años, en estadio puberal Tanner III sin menarquia, con debut de DM tipo 1 a los 5 años en el 2015, con episodio de cetoacidosis (glicemia basal de 735 mg/dL y HbA1c 12.5%) requiriendo manejo en la unidad de cuidados intensivos por 3 días. Fue dada de alta con insulinoterapia de Glargina U100 y Lispro.

Fue evaluada periódicamente por consultorio externo de endocrinología pediátrica desde

los 7 años de edad, en el año 2017, hasta la actualidad. Desde un inicio, la dosis de Glargina U100 y Lispro ha sido reajustada en múltiples oportunidades debido a hiperglicemia y a la persistencia de episodios de hipoglicemia diurnos y nocturnos (relacionados a actividad física). En Julio-Agosto del 2020 se le colocó un sensor de MCG FreeStyle Libre 14 day (Abbott) (siguiendo las instrucciones del manufacturador) (6). Se realizó un control 14 días después de colocado el sensor, en donde se disminuyó la dosis de Glargina U100 de 16UI a 15UI debido a algunos episodios nocturnos de hipoglicemia y se aumentó la dosis de Lispro de 6UI - 5UI - 3UI a 8UI - 8UI - 6UI antes de las comidas debido a episodios de hiperglicemia postprandial. Además, se le indicó disminuir la dosis de Lispro si ingiere menos carbohidratos y se reforzó la educación en cuanto a conteo de carbohidratos, enfatizando su ingesta durante episodios de actividad física. El sensor MCG FreeStyle Libre 14 day Abbott mostró un indicador de gestión de glucosa (HbA1c estimada) de 6.5%, con una glucosa promedio de 135 mg/dL, variabilidad de glucosa de 38% (% de desviación estándar dividida por el promedio de la glucosa), tiempo en rango (70-180 mg/dL) 72% y tiempo en hipoglicemia (menor a 70 mg/dL) de 6%. Este sensor MCG Libre 14 day no da alarmas por hipoglicemia.

A inicios del 2021, la paciente regresa a control médico con incrementos progresivos de Glargina U100 hasta 21UI por las noches y Lispro 9UI - 9UI 7UI antes de los alimentos, tenía episodios de hiperglicemia postprandial con una HbA1c sérica de 7.5%. Estos hallazgos motivaron un nuevo estudio con MCG (Marzo-Abril 2021), esta vez con un monitor FreeStyle Libre 2 (Abbott) que sí cuenta con una alarma de hipoglicemia que alerta al paciente de niveles bajos de glucosa siempre y cuando la lectora este cerca al paciente. Durante este periodo de tiempo la madre de la paciente tuvo COVID-19 y la paciente se fue a vivir con sus abuelos durante el monitoreo. Cabe resaltar que mucha de la autogestión de la dosis de insulina se realizaba bajo la supervisión de la madre. El reporte del MCG mostró un indicador de gestión de glucosa (HbA1c estimada) de 6.4%, una glucosa promedio de 128 mg/dL, variabilidad de glucosa 42.1%, tiempo en rango (70-180 mg/ dL) de 72% y tiempo en hipoglicemia (<70 mg/ dL) de 12%. Durante su control realizado 14 días después de la colocación del segundo sensor, se modificó el régimen de tratamiento a Glargina U100 19UI en la noche, Lispro 10UI – 10UI – 7UI, además de reforzamiento en las pautas sobre glicemias antes de realizar actividad física.

En la **Tabla 1** se comparan las variables obtenidas por los monitores sin y con alarma de hipoglicemia. En las **Figuras A y B** se aprecian trazados representativos de episodios de hipoglicemia con el monitor FreeStyle Libre 14 day (Abbott) (sin alarma de hipoglicemia) y el MCG Freestyle Libre 2 (Abbott) (con alarma de hipoglicemia), respectivamente.

**Tabla 1**Comparación entre MCG sin y con alarma de hipoglicemia

Variables	Julio-Agosto 2020 (Sin alarma)	Marzo-Abril 2021 (Con alarma)
Peso (kg)	36	39
Glucosa promedio (mg/dL)	135	128
Variabilidad de Glucosa (% Desviación Estándar / Promedio)	38%	42%
HbA1c estimada (%)	6.3	6.4
Porcentaje de Tiempo en rango - Hiperglicemia (> 180mg/dL) - Rango apropiado (70-180 mg/dL) - Hipoglicemia (<70 mg/dL)	21% 73% 6%	16% 72% 12%
Promedio de escaneos por día (mediana y Q1-Q3)	16 (12-17)	15 (13-17)
Episodios de Hipoglicemia  - Total de Eventos  - Duración promedio (en minutos)	19 68	23 123
	Antes del sensor: Glargina 16UI Lispro 6UI - 5UI - 3UI	Antes del sensor: Glargina 21UI Lispro 9UI - 9UI - 7UI
Cambios al Tratamiento	<u>Después del</u> <u>sensor:</u> Glargina 15Ul Lispro 8UI - 8UI - 6UI	<u>Después del</u> <u>sensor:</u> Glargina 19UI Lispro 10UI - 10UI - 7UI

### **DISCUSIÓN:**

Los pacientes con DM están familiarizados con el uso de glucómetros tradicionales, los cuales necesitan múltiples punciones digitales diarias. Los dispositivos de MCG son herramientas que ayudan en el manejo de los pacientes con DM, especialmente en aquellos con DM tipo 1 ya que permiten medir los niveles de glucosa de forma continua durante el día y la noche. En países desarrollados, el uso de estos dispositivos forma parte del cuidado estándar de DM. En el Perú, no existe data nacional sobre el uso MCG en el manejo de pacientes con DM tipo 1.

Los dispositivos de MCG cuantifican en tiempo real las variaciones de glucosa en el tejido celular subcutáneo, permitiendo un manejo más personalizado y evitar eventos adversos relacionados al tratamiento, como los episodios de hiperglicemia e hipoglicemia, siendo estos últimos más peligrosos. Esto se puede evidenciar en los múltiples reajustes de tratamiento aplicados en el caso expuesto, los cuales permitieron un adecuado control de los episodios de hipoglicemia de la paciente.

Existe un consenso que define los valores adecuados para cada variable reportada por el sensor. Cabe destacar que los valores objetivos recomendados para pacientes pediátricos varían de acuerdo al nivel de acceso a un control adecuado de su enfermedad; por ejemplo, se recomienda una HbA1c de 7.0% en aquellos con adecuado acceso a control de su enfermedad, mientras que un valor entre 7.0-7.5% es aceptable para aquellos que no puedan monitorear constantemente sus niveles de glucosa o que hayan tenido episodios frecuentes y severos de hipoglicemia. En líneas generales, para un paciente pediátrico con DM tipo 1, se recomienda una HbA1c entre 7.0-7.5%, un tiempo en rango apropiado >70% (70-180 mg/dL), un tiempo por debajo del rango <5% (en este caso se consideran dos valores, <4% para valores <70 mg/dL y <1% para valores <54 mg/dL) y un tiempo por encima del rango <25% (>180 mg/dL; y <5% para valores >250 mg/dL) (7).

Los MCG se pueden dividir en dos grandes grupos: [1] MCG tipo ciego y [2] MCG tipo abierto. Los MCG tipo ciego muestran el comportamiento de la glucosa sin las posibles alteraciones/ correcciones por parte del usuario, debido a que en estos tipos de dispositivos no se visualizan los niveles de glucosa en tiempo real. Los MCG tipo abierto permiten al paciente escanear libremente los valores de glucosa y monitorearlos en tiempo real. Esto a su vez permite al usuario participar activamente en el manejo de su enfermedad, incentivando el monitoreo en específicos (antes y después de alimentos y/o actividad física) y brindando en tiempo real los cambios de glucosa de acuerdo a las cambios conductuales del paciente (administración de insulina si se detecta hiperglicemia, ingesta de carbohidratos en caso de hipoglicemia). Todo esto tiene como meta cambiar o reforzar las conductas del paciente con el fin de obtener un mejor control glicémico.

# Figura A

Trazado de glucosa intersticial usando el MCG Libre 14 day (sin alarma de hipoglicemia). Los círculos blancos en la curva representan escaneos efectuados por el usuario.



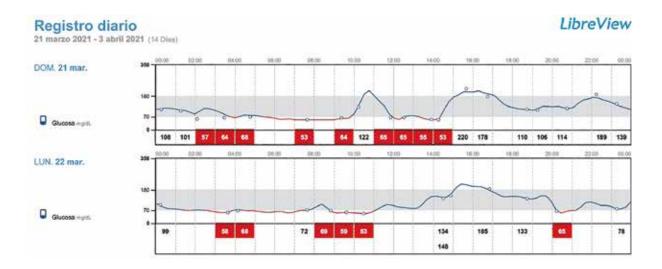
Figura B

Trazado de glucosa intersticial usando el MCG Libre 2 (con alarma de hipoglicemia). Los círculos blancos en la curva representan escaneos efectuados por el usuario.



Figura C

Trazado de glucosa intersticial usando el MCG Libre 2 (con alarma de hipoglicemia). Los círculos blancos en la curva representan escaneos efectuados por el usuario.



El porcentaje de tiempo en hipoglicemia en el presente caso aumentó significativamente en el segundo MCG (6% vs. 12%). Este hallazgo en particular puede explicarse, especialmente en la población pediátrica-adolescente, por el nivel de autonomía/madurez del paciente para tomar decisiones de acuerdo a sus niveles de glucosa. Es común que el cuidador (padres o abuelos) sean los que realizan los ajustes a las dosis de insulina, disminuyendo así la capacidad de autogestión del paciente. Durante el segundo MCG la paciente no estuvo viviendo con su madre, quien era la que realizaba esta función supervisora. Esto explica el aumento de episodios de hipoglicemia en este periodo (8).

En pacientes con DM tipo 1, los eventos de hipoglicemia nocturna prolongada y severa se pueden asociar al "síndrome de muerte en cama" (9), de ahí la importancia de reducir estos eventos. El uso de los MCG con alarma de hipoglicemia puede ayudar a detectar y minimizar la duración de estos episodios; sin embargo, esto ocurre siempre y cuando el escáner se encuentre a una distancia cercana al paciente (con el fin de que se emita la alarma) y que el paciente ingiera una cantidad apropiada de carbohidratos (Figura C) (6). Algunos dispositivos de MCG abordan el problema de la señal de la alarma reemplazando el escáner por un aplicativo descargable en el teléfono inteligente del paciente; sin embargo, el dispositivo con alarma hipoglicémica que utilizó la paciente (Libre 2) aún no cuenta con esta función.

En general, los dispositivos MCG abiertos con alarma reducen el porcentaje total del tiempo en hipoglicemia. Sin embargo, para que se active la alarma del MCG debe haber una distancia máxima de 6 metros sin obstrucción entre el sensor del brazo y el escáner, y el paciente debe despertarse e ingerir una cantidad óptima de carbohidratos (mínimo entre 15 y 20 gramos). Esto no se observa frecuentemente durante el segundo MCG porque la paciente dejó el

escáner en otro ambiente del hogar y/o no ingirió carbohidratos (Figura C).

El presente caso ilustra las ventajas de dos dispositivos de MCG tipo abierto: uno sin alarma hipoglicémica y otro con alarma hipoglicémica. Este último envía una señal al escáner cuando se detectan concentraciones de glucosa menores a 70 mg/dL. La ventaja del MCG con alarma radica en la rápida detección de hipoglicemia especialmente en los episodios nocturnos que tienden a ser prolongados. Esto se puede observar si comparamos el trazado de la **Figura A** (sin alarma) con el de la **Figura B** (con alarma), en donde se evidencia que la paciente realiza un escaneo para confirmar el valor de glucosa en 55 mg/dL y procede a ingerir carbohidratos.

En conclusión, el uso de los dispositivos de MCG ayudan en el manejo de la DM tipo 1 permitiendo reconocer las tendencias de glucosa y mejorar el control en situaciones específicas (alimentación, actividad física); sin embargo, alcanzar buenos niveles de glucosa requiere un nivel de autogestión que permita optimizar las dosis de insulina para prevenir episodios de hipoglicemia. Como se observa en el presente caso, los cambios en el entorno socio-familiar tienen un impacto profundo en el control glicémico de pacientes pediátricos.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

# DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno de los autores presenta conflicto de interés.

## **CORRESPONDENCIA:**

Dr. Julio Leey Casella

1600 SW Archer Road, (Room H-2), Gainesville, Florida, United States of America. 32610-0266 P.O. Box 100226; Phone: (001)-352-273-8656. Julio.leey@medicine.ufl.edu

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2019 Dec;127(S 01):S1–7.
- MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú [Internet]. Vol. 27. 2018. Available from: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/ vigilancia/boletines/2018/36.pdf
- DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. Lancet. 2018 Jun 16;391(10138):2449–62.

- American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S53-S72. doi: 10.2337/ dc21-S005. PMID: 33298416.
- Chase HP, Beck RW, Xing D, Tamborlane WV, Coffey J, Fox LA, et al. Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. Diabetes Technol Ther. 2010 Jul;12(7):507–15.
- FreeStyle Libre 14 day Indications and Important Safety Information [Internet].
   FreeStyle Abbott. 2020 [cited 2021 May 18].
   Available from: https://www.freestyle.abbott/ us-en/safety-information.html

- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019 Aug;42(8):1593–603.
- 8. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S180–99.
- Tanenberg RJ, Newton CA, Drake AJ. Confirmation of hypoglycemia in the "dead-in-bed" syndrome, as captured by a retrospective continuous glucose monitoring system. Endocr Pract. 2010 Mar;16(2):244–8.