

AUTORES	PUESTO - CONTACTO (cargo - servicio- teléfono - correo)
Tania Lobato Prieto	Residente de medicina de familia y comunitaria de tercer año. Complejo Asistencial de Zamora. tlobato@saludcastillayleon.com
Carlos Ochoa Sangrador	Especialista en Pediatría y sus Áreas específicas. Responsable de la Unidad de Gastroenterología Infantil. Complejo Asistencial de Zamora. cochoas2@gmail.com
<b>COLABORACIONES:</b>	
<b>REVISORES EXTERNOS:</b>	

**ÍNDICE:**

- **Justificación.**
- **Alcance y objetivos.**
- **Metodología de elaboración.**
- **Síntesis de evidencias y recomendaciones.**
- **Sistemática de implantación-evaluación.**
- **Bibliografía.**
- **Anexo**

**JUSTIFICACIÓN:** Definición del problema detectado:

La glucogenosis I es una enfermedad metabólica hereditaria también llamada enfermedad de Von Gierke. Se transmite de manera autosómica recesiva y existen varios subtipos siendo el Ib el que se caracteriza por una deficiencia en el transportador de la glucosa 6 fosfato, el cual se expresa en todos los tejidos. Consecuentemente esta enfermedad se va a manifestar con hipoglucemias ante ayunos no prolongados y se producirá un acúmulo de glucógeno en diferentes órganos y tejidos. En respuesta al exceso de glucógeno se activarán varias vías metabólicas secundarias que producirán aumento del colesterol, triglicéridos, ácido úrico y ácido láctico.<sup>1-4</sup>

Otras manifestaciones de esta enfermedad serán el retraso en el crecimiento, la obesidad centrípeta, las hemorragias por disfunción plaquetaria, el mayor riesgo de infecciones graves, trastornos intestinales inflamatorios y úlceras bucales debido a neutropenia y disfunción neutrófila.

En el manejo de un episodio de hipoglucemia existirá falta de respuesta a la administración de glucagón o adrenalina, produciéndose una elevación del ácido láctico. Este dato será orientativo en el diagnóstico de la enfermedad.

El tratamiento de la glucogenosis tipo IB es paliativo, a través de unas pautas alimenticias. En proceso de investigación están otras terapias como la sustitución enzimática y terapias génicas. Las pautas alimenticias tendrán como objetivo mantener los niveles de glucosa lo más constantes posibles, por encima de 70mg/dl (>3.9mmol/l). Para ello se realizarán comidas frecuentes cada 2-3 horas, alimentación enteral nocturna y se consumirá almidón crudo de maíz no cocido cada 4-6 horas. Se ha demostrado que la glucosa procedente del almidón crudo de maíz no cocinado e ingerido a temperatura ambiente se libera y absorbe más lentamente, por lo que ingerido regularmente prolonga los periodos de ayuno; aunque clásicamente se ha utilizado Maizena, otros preparados no disponibles en España presentan una mayor pureza de otros hidratos de carbono (ARGO). El tratamiento de la neutropenia se realizará con factor estimulantes de colonias de granulocitos (GCSF).

La hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente en pacientes con glucogenosis. En pacientes en edades extremas (niños y ancianos) los episodios de hipoglucemia son aún más graves, pudiéndose producir una afectación funcional y anatómica del sistema nervioso que en muchas ocasiones será irreversible. Las consecuencias de esas hipoglucemias serán mayores en niños que no han finalizado el desarrollo y maduración del SNC.

Una prevención de la aparición de las crisis y un manejo rápido de las mismas disminuirá de manera importante el riesgo de secuelas neurológicas, mejorando el pronóstico de estos niños. Por ello hemos elaborado un protocolo que ayude al manejo de las urgencias metabólicas e infecciosas de pacientes con glucogenosis IB.

#### ALCANCE y OBJETIVOS:

Pacientes con glucogenosis Ib. Esta guía podría aplicarse al manejo urgente de pacientes con otros tipos de glucogenosis hepáticas (I, III, VI y IX) que cursan con hipoglucemia.

#### METODOLOGÍA de ELABORACIÓN:

Se ha realizado búsquedas bibliográficas en Pubmed, Cochrane, Nacional Guideline Clearinghouse y en las páginas de la British Inherited Metabolic Disease Group (<http://www.bimdg.org.uk/site/guidelines.asp>) y de la Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis ([www.glucogenosis.org](http://www.glucogenosis.org))

Se usaron distintas combinaciones de los términos: hypoglycaemia, glycogen storage disease, child, hipoglucemia, glucogenosis, clinical trial, guideline.

Para la elaboración de las recomendaciones nos hemos basado en dos documentos de referencia británico y americano.<sup>2-3</sup>

#### SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA y RECOMENDACIONES:

Nivel	Resumen de la evidencia
Moderada (GRADE)	La prevención, detección precoz y tratamiento urgente de la hipoglucemia en el enfermo con glucogenosis tipo 1b previene complicaciones graves de la enfermedad. Evidencia basada en estudios observacionales con efecto "todo o nada" (el paciente no tratado tiene un riesgo muy alto de complicaciones graves) <sup>2-3</sup>
Baja (GRADE)	Los protocolos de manejo de la hipoglucemia se basan en documentos de consenso, en los que se han considerado datos de estudios observacionales y opinión de expertos. No existe evidencia experimental sobre mayor eficacia de un protocolo concreto. <sup>2-3</sup>

 	PROTOCOLO CLÍNICO	FECHA:
	TÍTULO: <b>Manejo de la hipoglucemia en la Glucogenosis 1b</b>	Página 3 de

Fuerza	Recomendaciones
A favor (GRADE)	Debe realizarse un tratamiento urgente de las hipoglucemias por vía oral o intravenosa. Los efectos beneficiosos dominan sobre los perjudiciales. No se prevé que nueva información cambie esta recomendación.

La hipoglucemia es un trastorno metabólico que acontece en múltiples procesos patológicos durante la infancia. La glucogenosis Ib es uno de ellos. En estos pacientes se trata de mantener la glucemia por encima de 70 mg/dl, recomendándose iniciar tratamiento cuando la glucemia capilar desciende de 75 mg/dl (para evitar resultados artefactados por el ácido láctico); en función de la cifra de glucemia se escalará en la opción elegida para la administración de glucosa.

La clínica que va a presentar el paciente puede ser muy inespecífica, pero ante la mínima sospecha se realizará una determinación de glucemia capilar que nos permitirá realizar un diagnóstico rápido. En este momento tendremos que ir tomando decisiones en función del estado del paciente y las cifras obtenidas.

Si el paciente tiene un buen estado general, no presenta vómitos y las cifras de glucemia no están extremadamente bajas se utilizaría la vía oral. Se comenzará con glucosa en gel o polímeros de glucosa y si a los 15 minutos las cifras de glucemia no se han corregido se procederá a coger un acceso venoso y comenzar con tratamiento por vía parenteral. Ante la duda de qué actitud seguir ante unas cifras de hipoglucemia capilar se recomienda no perder tiempo y coger un acceso venoso directamente. Si nos encontramos ante un paciente inconsciente, con vómitos o cifras muy bajas de glucemia se procederá igualmente a utilizar la vía parenteral.

Un dato importante a tener en cuenta es la falta de respuesta al glucagón y a la adrenalina de los pacientes con glucogenosis Ib. Si aún no se ha realizado el diagnóstico de glucogenosis, esta falta de respuesta nos orientaría hacia ello.

Una vez cogido el acceso venoso se extraerá una muestra para análisis con hemograma, electrolitos, urea y creatinina, cuerpos cetónicos, gasometría venosa y lactato y una muestra para hemocultivo si hay sospecha de infección. Sería también recomendable la recogida de una muestra de orina. Mientras se realizan estas extracciones se irá preparando 2 ml/kg de solución glucosada al 10% que se administrará en 2-3 minutos lo más tempranamente. Si el paciente presenta mala perfusión periférica es recomendable la administración de un bolo de 20ml/kg de solución isotónica (0,9%) tras la administración del bolo de glucosa.

A continuación se procederá a la preparación de una infusión de mantenimiento para 24 horas. Como en el cálculo de esta infusión nos podemos demorar cierto tiempo se procederá mientras a administrar una perfusión de solución glucosada al 10%, 5-8mg/kg/min en neonatos o 3-5mg/kg/min en lactantes o niños mayores. Un cálculo medio sería 3-5 ml/kg/hora.

Procedemos a la preparación de la infusión para 24 horas para ello utilizaremos suero glucosado al 10% con cloruro sódico al 0,45% y seguiremos el método de Holliday-Segar. De esta manera se repondrá el déficit y se administrará la cantidad de líquidos que el paciente necesitará en las próximas 24 horas. Los primeros 10 kg a 100ml/kg, los siguientes 10 kg a 50ml/kg y el resto a 20ml/kg. Se ajustará la velocidad de perfusión a las necesidades del paciente. La corrección de la acidosis se realizará con bicarbonato (mEq) que se calculará multiplicando 0,15 por el peso por el déficit de bases y podrá administrarse 1/3 del total en bolo y el resto en la infusión continua. Una vez llegado a este punto se podrá seguir actuando en base a los resultados obtenidos en las muestras de sangre y orina analizadas, y en función de los trastornos hidroelectrolíticos se podrá modificar la perfusión intravenosa.

No se debe suspender la perfusión ni para administrar tratamiento endovenoso. No administrar ni Glucagon ni Ringer Lactato, porque existe riesgo de acidosis grave.

La acidosis únicamente debe ser corregida con bicarbonato cuando pH <7,25. La acidosis leve se autocorrigue con la resolución de la hipoglucemia.

 	PROTOCOLO CLÍNICO	FECHA:
	<b>TÍTULO:      Manejo de la hipoglucemia en la Glucogenosis 1b</b>	Página 4 de

Así mismo, en el momento de la suspensión de la perfusión, ésta debe ser retirada lentamente en 3-4 horas después de asegurarnos que el paciente haya tolerado correctamente su dieta habitual, dado el riesgo de hipoglucemia severa.

### **SISTEMÁTICA DE IMPLANTACIÓN - EVALUACIÓN:**

Registro del protocolo. Difusión en los servicios de pediatría y urgencias. Revisión de su aplicación a los 2 años (revisión de historias)

### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Lagrutta, Francisco. Dutari, José Ezequiel. Heart, Alberto. Manejo nutricional de las glucogenosis. Experiencia en el Hospital del Niño. 1990-2008. *Pediátr Panamá* 2009,38(1)6-13.
2. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, Arn P, Bali DS, Boney A, Chung WK, Dagli AI, Dale D, Koeberl D, Somers MJ, Wechsler SB, Weinstein DA, Wolfsdorf JI, Watson MS; American College of Medical Genetics and Genomics. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med.* 2014; 16(11): e1.
3. British Inherited Metabolic Disease Group. Glycogen Storage disease type 1b- standard version. Última actualización mayo/2013. Citado el 1/3/2016; Disponible en: [http://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ER-GSD1b-v3\\_173261\\_18032015.pdf](http://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ER-GSD1b-v3_173261_18032015.pdf).
4. Moreno Villares JM, Manzanares López-Manzanares J, Díaz Fernández MC, Benlloch Marín T. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de pacientes con glucogenosis de afectación fundamentalmente hepática [internet], citado el 1/3/2016. Disponible en: <http://ae3com.eu/protocolos/protocolo10.pdf>

### **ANEXOS:**

Protocolo hipoglucemia

# Glucogenosis Ib

## ¿sospecha de hipoglucemia?

**CLÍNICA**  
Somnolencia  
Confusión  
Sudoración  
Temblor

**CIFRAS GLUCEMIA CAPILAR**  
<75 mg/dl (objetivo >70)

**PACIENTE CONSCIENTE**  
Buen estado general o hipoglucemia no grave.

**PACIENTE INCONSCIENTE**  
Mal estado general, vómitos  
hipoglucemia grave.

vía oral



ante la duda o si persiste hipoglucemia a los 15 minutos



vía intravenosa

Aporte de glucosa oral como glucosa en gel o polímeros de glucosa (Maxijul)

Edad (años)	Polímero de glucosa (concentración g/100ml)*	Volumen diario (repartir en 12 tomas o más)
0-1	10	150-200 ml/kg
1-2	15	100 ml/kg
2-6	20	1200-1500 ml
6-10	20	1500-2000 ml
>10	25	2000 ml

**BOLO INICIAL**  
Solución glucosada 10%: 2 ml/kg (o 1 ml/kg al 20%), en 2-3 min. Después bolo 10 ml/kg de solución salina (0,9%) o si mala perfusión: bolo 20 ml/kg.  
\*\*No usar Glucagón ni Ringer Lactato

**INFUSIÓN CONTINUA** (mientras se prepara la de mantenimiento)  
Solución glucosada 10%: 5 ml/kg/hora

**INFUSIÓN DE MANTENIMIENTO**  
Cálculo del volumen total de líquidos/24h:  
Solución glucosada 10% / suero hipotónico (0,45%)  
- primeros 10kg---100ml/kg  
- siguientes 10kg---50ml/kg  
- resto----20ml/kg  
  
Si persiste pH<7,1 o déficit de bases>15mmol/L:  
Cálculo de bicarbonato: 0.15xpesoxdéficit de bases(mmol/L) en 30 min.

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

**MUESTRA DE SANGRE VENOSA**

- Hemograma
- Gasometría venosa
- Lactato
- Cuerpos cetónicos
- Urea
- Electrolitos

**HEMOCULTIVO** (sospecha infección)

**MUESTRA DE ORINA**

- Cuerpos cetónicos

Reevaluar en 4-6 horas (glucemia, urea, electrolitos, lactato, pH, gases)