

**ANÁLISIS DEL PERFIL GLUCOMÉTICO DE PACIENTES CON  
MONITORIZACIÓN CONTINUA DE  
GLUCOSA EN TIEMPO REAL.  
EXPERIENCIA EN EL PRIMER AÑO EN EL  
HOSPITAL UNIVERITARIO DE CANARIAS.**

*ANALYSIS OF THE GLUCOMETRIC PROFILE OF PATIENTS WITH  
IN REAL-TIME CONTINUOUS GLUCOSE  
MONITORING. EXPERIENCES OF THE FIRST YEAR  
AT HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS*

***Alumnos***

Rodolfo Guerén Abreu  
Mireya Morales Rodríguez  
Elizabeth Amy McGarr

TRABAJO FIN DE GRADO  
SEPTIEMBRE 2021

***Tutores***

Dra. Judith López Fernández  
Dr. Jose Gregorio Oliva García

**Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría.  
Servicios de Endocrinología y Nutrición del Hospital  
Universitario de Canarias y del Hospital Universitario Nuestra  
Señora de Candelaria.**

# ÍNDICE

<b>1- Índice de abreviaturas</b>	<b>4</b>
<b>2- Resumen/Abstract</b>	<b>5</b>
<b>3- Introducción</b>	<b>7</b>
<b>4- Hipótesis y Objetivos</b>	<b>11</b>
4.1. Hipótesis	11
4.2. Objetivo principal	11
4.3. Objetivos secundarios	11
<b>5- Pacientes y Métodos</b>	<b>12</b>
5.1. Diseño del estudio	12
5.2. Sujetos del estudio	12
5.3. Variables del estudio (principal y secundarias)	12
5.4. Recogida de datos	13
5.5. Análisis estadístico de los datos	13
<b>6- Resultados</b>	<b>14</b>
<b>6.1. Análisis descriptivo de las características basales de la muestra</b>	<b>14</b>
6.1.1. Comorbilidades	14
6.1.2. Administración de insulina	14
6.1.3. Datos antropométricos	14
6.1.4. Control metabólico	14
<b>6.2. Análisis descriptivo de las variables clínicas durante el año de seguimiento.</b>	<b>15</b>
6.2.1. Datos antropométricos	15
6.2.2. Control metabólico	15
6.2.3. Datos glucométricos	16
6.2.4. Seguimiento hospitalario	16

6.2.5. Retirada del sensor de MCG	16
<b>6.3. Análisis multivariable</b>	<b>18</b>
6.3.1. Estratificación de la muestra según cumplimiento de los objetivos de control glucométrico	18
6.3.2. Estratificación de la muestra según el cumplimiento del objetivo de tiempo rango	20
6.3.3. Estratificación de la muestra según el cumplimiento del objetivo de tiempo en hipoglucemia	25
6.3.4. Estratificación de la muestra según sistema de administración de insulina.	28
<b>7- Discusión</b>	<b>30</b>
<b>8- Limitaciones</b>	<b>33</b>
<b>9- Conclusiones</b>	<b>33</b>
<b>10- Aprendizaje obtenidos del trabajo</b>	<b>34</b>
<b>11- Bibliografía</b>	<b>35</b>

# 1- Índice de abreviaturas

DM-1: Diabetes mellitus tipo 1

HUC: Hospital Universitario de Canarias

MCG: Monitorización continua de glucosa

TIR: Tiempo en rango

TAR: Tiempo por encima de rango

TBR: Tiempo bajo rango

CV: Coeficiente de variación

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

GME: Glucemia media estimada

AMGC: Auto-monitorización intensiva de glucemia capilar

SCS: Servicio Canario de Salud

ET: Educación terapéutica

MDI: Múltiples dosis de insulina

FRCV: Factores de riesgo cardiovasculares

ISCI: Sistema de infusión cutánea de insulina

BICI: Bomba de infusión cutánea de insulina

AMGC: Automonitorización intensiva de glucemia capilar

## 2- Resumen/Abstract

### Resumen

En el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) es imprescindible tanto el tratamiento intensivo con insulina como el registro estrecho de la glucemia. La monitorización continua de glucemia (MCG) frente a la automonitorización intensiva de glucemia capilar (AMGC); proporciona una medición continua, incluido el periodo nocturno y además incorpora alarmas de hiper-hipogluemia para avisar al paciente. La MCG es capaz de cuantificar la variabilidad glucémica y anticipar Su principal desventaja es que el coste económico es mayor. Como se trata de una tecnología reciente, aún no está establecido claramente qué perfil de paciente podría beneficiarse más de la MCG frente a la AMGC.

Se ha efectuado un estudio observacional retrospectivo de los pacientes del Hospital Universitario de Canarias (HUC) portadores del sistema de MCG Dexcom G-6 durante al menos 1 año (n=189), con la finalidad de conocer sus características, su grado de control metabólico, buscar variables predictoras de mejor respuesta clínica.

La reducción media de HbA1c al año fue de 0,5% (7,7 vs 7,2%,  $p<0,001$ ). Se objetivo también reducción de los episodios de hipoglucemias referidos: 3,5 vs 2,2 episodios/semana. No obstante, el grado de control metabólico de nuestros pacientes es mejorable, en consonancia con otras series reportadas (sólo el 17% consigue parámetros glucométricos optimizados). El buen control glucémico previo al inicio de MCG se asocia a mejores resultados clínico a largo plazo. En los pacientes con sistema integrado bomba+sensor no se aprecia una mejoría adicional de control metabólico respecto a los pacientes con MCG aislado.

Los sistemas de MCG se asocian a un mejor control metabólico, reducción de las hipoglucemias y mejora de la calidad de vida del paciente, pero sigue siendo indispensable la educación diabetológica (ET), con un programa educativo bien estructurado para obtener el máximo beneficio de estos dispositivos.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes Mellitus Tipo 1, DM1, monitorización continua de glucemia, MCG, automonitorización de glucemia capilar, AMGC.

### Abstract

Intensive insulin treatment and intensive blood glucose recording are essential in the treatment of type I diabetes mellitus. Continuous blood glucose monitoring (CGM) versus intensive capillary blood glucose self-monitoring (AMGC); provides a continuous measurement, including nighttime monitoring and also incorporates hyper-hypoglycemic alarms to warn the patient. Its main disadvantage is the higher cost. As this is the latest technology, it is not yet clearly established which patient profile could benefit more from CGM versus AMGC.

A retrospective observational study was carried out on patients at the Hospital Universitario de Canarias who had Dexcom G-6 CGM system for at least 1 year (n=189), with the aim of knowing

their characteristics, their degree of metabolic control and looking for predictive variables of better response clinic.

The mean reduction in HbA1c per year was 0.5%. (7.7 vs 7.2%,  $p < 0.001$ ). The objective was also to reduce the referred hypoglycemic episodes: 3.5 vs 2.2 episodes / week. However, the degree of metabolic control in our patients can be improved, in line with other reported series (only 17% achieve optimized glucometric parameters). Good glycemic control prior to initiation of CGM is associated with better long-term clinical results. In patients with an integrated pump + sensor system, no additional improvement in metabolic control was observed compared to patients with isolated CGM.

CGM systems are associated with better metabolic control, reduction of hypoglycemia and improvement of the patient's quality of life, but diabetes education is still essential, with a well-structured educational program to obtain the maximum benefit from these devices.

**KEY WORDS:** Type 1 Diabetes Mellitus, continuous blood glucose monitoring, CGM, self-monitoring capillary blood glucose, SMCG.

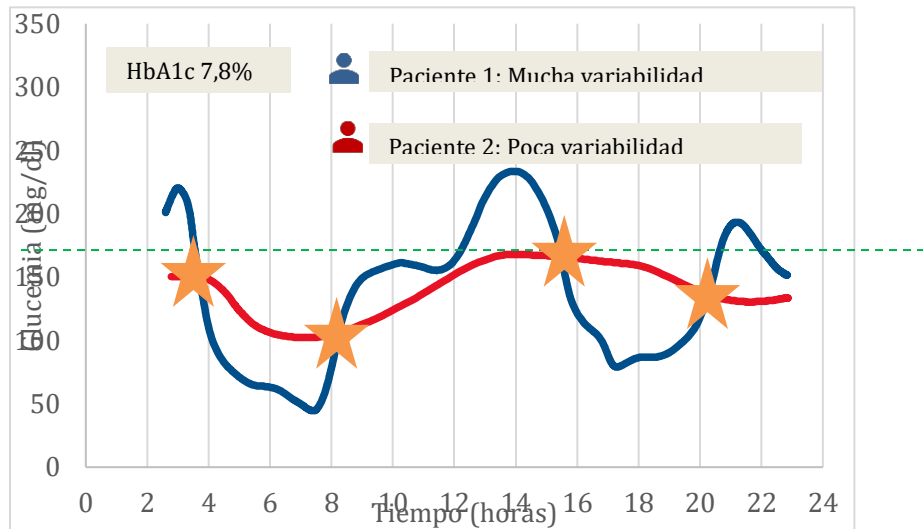
### 3- Introducción

La DM1 es una enfermedad crónica que precisa lograr de forma precoz y continuada unos objetivos glucémicos estrictos, con el fin de disminuir su elevada tasa de muertes prematuras e invalidez. El tratamiento intensivo precoz con insulina, sin hipoglucemias y que remede la secreción endógena de insulina proporciona memoria metabólica y evita tanto las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, polineuropatía sensitivo-motora, neuropatía autonómica) como las complicaciones macrovasculares, que son los eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, ictus, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca) (1-3). Las personas con DM1 tienen disminuida su calidad y esperanza de vida, siendo la principal causa de muerte los eventos cardiovasculares y renales. Retrasar la intensificación de su tratamiento o disminuir dicha intensificación se relaciona con aumento de muertes, complicaciones y costes. Así pues, es imprescindible un tratamiento intensivo precoz con múltiples dosis y tipos de insulina (MDI) y un abordaje conjunto de todos los FRCV para reducir complicaciones, disminuir comorbilidades, prevenir muertes y aminorar los costes asociados a la DM (fundamentalmente relacionados con las complicaciones crónicas – micro y macroangiopatía- y agudas – hipos e hiperglucemia-) (1-3).

El tratamiento intensivo con insulina (bien con MDI a través de bolígrafos o jeringuillas, bien a través de bombas subcutáneas continuas -ISCI o BICI-) exige una automonitorización intensiva de glucemia capilar (AMGC) más de 6 veces al día con el fin de poder autoajustar la dosis de insulina (1-4). El principal factor limitante de la AMGC es la necesidad de realizar múltiples punciones digitales (dolorosas) para registrar glucemia capilar y que el paciente tome decisiones. La AMGC, además de ser dolorosa e insuficiente (especialmente en el periodo nocturno), proporciona un registro estático (no continuo) (1-4). La MCG aporta información más completa que al AMGC (unos pocos puntos de información frente a cientos de puntos), continua, que incluye el periodo nocturno y lleva incorporadas alarmas que anticipan la posibilidad de hiper/hipoglucemias. El registro de glucemia con los MCG no es estático proporciona tendencia de la pendiente de glucemia, que ayuda a la toma de decisiones de forma anticipada para prevenir situaciones de disglucemia (hiper e hipoglucemias) (4,5). En este sentido hay que recordar que las hipoglucemias se correlaciona tanto con co-morbilidades como con aumento de mortalidad directa (1-3) (especialmente las hipoglucemias desapercibidas y nocturnas), así como complicaciones y costes.

Hasta ahora el parámetro principal para valorar el control clínico de las personas con DM era la determinación de HbA1c, ya que es un parámetro que se correlaciona con el desarrollo de complicaciones. Como es sabido, la HbA1c determina la media de concentración glucémica en los 3 meses previos a la determinación, su determinación es indispensable pero no suficiente ya que este valor necesita ser complementado con las cifras de glucemia a lo largo del día (imprescindible para el ajuste del tratamiento intensivo con insulina). Los MCG no sólo son capaces de informarnos de forma continua del nivel glucémico, sino que además son la única herramienta que permite evaluar de forma directa la magnitud de las excursiones glucémicas o variabilidad glucémica (que viene reportada en forma de coeficiente de variación -CV-). La variabilidad glucémica se ha implicado en la inducción del estrés oxidativo, la disfunción endotelial y el desarrollo de complicaciones crónicas. La posibilidad de poner de manifiesto todas las oscilaciones glucémicas con los MCG, tanto ante el paciente como ante el profesional, ha supuesto un cambio de paradigma

en la forma de entender la diabetes (figura 1). El concepto y partes de un sistema de MCG queda resumido en la figura 2.



**Figura 1.- LA INFORMACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO CON LA MCG, VA MAS ALLÁ DE LA HbA1c.** Dos pacientes con la misma HbA1c pueden tener también perfiles de glucemia drásticamente diferentes. Por una parte (paciente 1): con la misma HbA1c, un paciente puede presentar enormes fluctuaciones de glucemia, frecuentes hipoglucemias y marcadas hiperglucemias (representa a un paciente con gran variabilidad glucémica). Por otra parte (paciente 2): esa misma HbA1c se asocia puede asociar con mínimas excursiones glucémicas, raras hipoglucemias y escasos picos hiperglucémicos (lo que representaría un paciente con escasa variabilidad glucémica). La posibilidad de poner de manifiesto todas las oscilaciones glucémicas con los MCG, tanto ante el paciente como ante el profesional, ha supuesto un cambio de paradigma en la forma de entender la diabetes.

La MCG ha traído consigo la definición de nuevos parámetros glucométricos recogidos en un reciente consenso internacional que determinan como evaluar el grado de control glucémico de un paciente. Estos nuevos parámetros glucométricos son:

- a) Tiempo en rango (TIR): porcentaje de tiempo que el paciente tiene su glucemia entre 70 y 180 mg/dl
- b) Tiempo bajo rango o en hipoglucemia (TBR): porcentaje de tiempo en el cual la glucemia es inferior a 70 mg/dl.
- c) Tiempo por encima de rango o en hiperglucemia (TAR): porcentaje de tiempo en el que la glucemia es superior a 180 mg/dl
- d) Coeficiente de variación: mide la desviación diaria de los valores de glucemia en cada momento del día respecto al valor medio. además de evaluar de forma sencilla la variabilidad glucémica a través del CV; han sido recientemente definidos sus objetivos terapéuticos (4).

Los nuevos parámetros glucométricos son capaces de estimar la HbA1c y amplían la información que nos proporciona este parámetro. Hasta ahora la HbA1c era el único parámetro (estático, promedio e insuficiente) que disponíamos para valorar control glucémico y del que se tenían fijados objetivos terapéuticos para retrasar/evitar complicaciones y mortalidad (1-4).



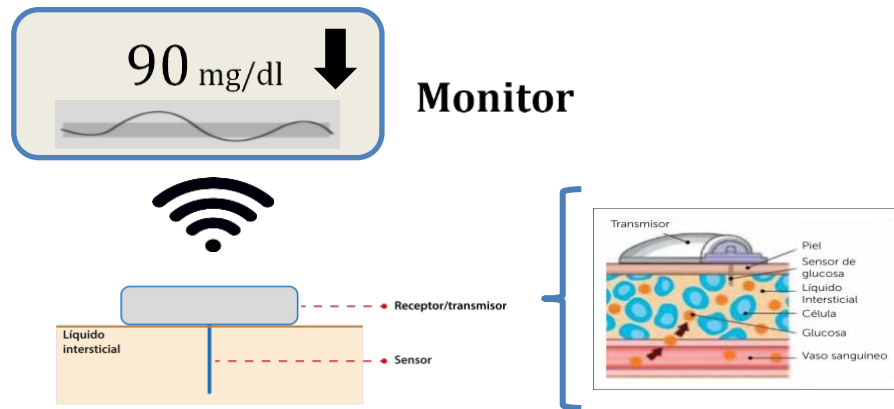
En el momento actual están disponibles en el mercado MCG precisos, fiables y seguros, que han sido autorizados por las diferentes por las diferentes Agencias Gubernamentales (FDA, EMEA y Agencia Española del Medicamento), para su uso en humanos en la práctica clínica habitual (4,5). Así mismo, la prioridad de su uso con educación terapéutica (ET) específica ha sido preconizada por las diferentes sociedades científicas (1-3,9) y se está incorporando a un ritmo de vértigo a nuestras consultas diarias (11). El Servicio Canario de Salud (SCS), muy recientemente ha procedido a financiar los dispositivos de MCG que cumplen los estándares de calidad de las agencias reguladoras tanto en adultos como en niños. Para que estos dispositivos sean financiados en adultos por parte del SCS, se exige (11):

- a) Informe específico del Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición justificando las necesidades y el aval por parte de la enfermera educadora en DM de haber realizado una ET dirigida.
- b) Firma del documento de consentimiento informado por parte del paciente explicando los procedimientos y compromisos que adquiere, así como a poder acceder, visualizar y utilizar sus datos (incluidos los glucométricos que pueden ser enviados telemáticamente).

Una vez realizados estos procedimientos, las solicitudes son enviadas para valoración por un Comité del SCS quien verifica que contemplan los requisitos exigidos y finalmente da el visto bueno.

En resumen, en la DM1 es imprescindible el tratamiento intensivo con insulina (a través de MDI – mediante bolígrafos o jeringuillas- o de ICSI/BICI) y el registro intensivo de glucemias. En este sentido, los MCG:

- Registran en tiempo real, continua y de forma dinámica (proporcionan la tendencia) de la glucemia.
- Disminuyen las molestias y el número de digito-punciones.
- Proporcionan alarmas de disglucemia (de especial relevancia en las hipoglucemias desapercibidas y nocturnas).
- Se ha constatado su superioridad frente a la AMGC. La MCG permite estimar la HbA1c y el resto de parámetros glucométricos (TIR, TBR, TAR, CV) complementan la información que aporta la HbA1c. Ha demostrado prevenir complicaciones agudas y ser coste-efectiva en nuestro entorno, aunque está por demostrar aún si previene o evita complicaciones a largo plazo.
- Algunos dispositivos son precisos y seguros y por lo tanto autorizados para su uso humano por las autoridades regulatorias.
- Recientemente y a pesar del alto coste inicial, los dispositivos de MCG aprobados son financiados por el SCS para incorporarlos en la rutina clínica. Para esta financiación se sigue un exigente circuito de evaluación (informes, consentimiento y evaluación por un comité).



**Figura 2.- CONCEPTO Y PARTES DE UN SISTEMA DE MCG.** Los sistemas de MCG en tiempo real permiten conocer la información de la glucemia al instante y de forma continua durante las 24 horas del día (el sistema realiza alrededor de 290 mediciones de glucosa al día). El sistema de MCG está formado por un sensor que se introduce en el tejido celular subcutáneo para ponerse en contacto con el líquido intersticial y recoger datos de glucemia intersticial; un receptor/transmisor que envía los datos obtenidos por medio de radiofrecuencia y un monitor en el que podemos ver los datos de glucemia en tiempo real (en este monitor podemos además ver tendencias, gráficos de las últimas horas de monitorización). En el momento actual, se pueden enviar estos datos a un *smart phone* (*Apps* específicas) y se visualizan en su pantalla. Todos estos datos, además, se envían a la nube por lo que podemos acceder a distancia a través de un ordenador.

El sensor del MCG contiene un electrodo, que está rodeado por la encima glucosa-oxidasa. Cuando la glucosa y el oxígeno del líquido intersticial atraviesan la membrana del sensor, entran en contacto con la enzima glucosa-oxidasa, ambos interaccionan y el peróxido de hidrógeno generado se disocia en hidrógeno, oxígeno y dos electrones, que generan una señal eléctrica. Esa señal eléctrica es proporcional a la concentración de glucosa en el líquido intersticial. El sistema realiza alrededor de 290 mediciones de glucosa al día.

## **4- Hipótesis y Objetivos**

### **4.1. Hipótesis**

Analizar los pacientes de nuestro entorno clínico (Servicio de Endocrinología y Nutrición del HUC) con DM1 en tratamiento intensivo con insulina y portadores de MCG nos permitirá evaluar la situación actual y detectar áreas de mejora en el manejo de estos pacientes y en la indicación clínica de estos dispositivos. Este trabajo permitirá iniciar la curva de aprendizaje en investigación clínica de los alumnos de últimos cursos del Grado en Medicina de la ULL, a la que está adscrito el HUC.

### **4.2. Objetivo principal**

- Analizar los parámetros de los parámetros clínicos glucométricos de los pacientes adultos con DM1 del Servicio de Endocrinología y Nutrición del HUC, portadores durante al menos 1 año del sistema de MCG Dexcom G6®, dispositivo recientemente financiado para rutina clínica por el SCS.

### **4.3. Objetivos secundarios**

Además de los parámetros glucométricos se analizarán:

- Persistencia en el uso del dispositivo de MCG al año.
- Niveles de HbA1c basal, a los 3-6 meses y al año de haber iniciado la MCG
- Percepción por parte del paciente del número de hipoglucemias antes y al año de haber iniciado la MCG.
- Mejoría en la percepción de hipoglucemias desapercibidas
- Características clínicas generales de estos pacientes: edad, sexo, peso, talla, IMC, comorbilidades.
- Estatus de su DM tipo 1, incluyendo modo de administración de la insulina (MDI Vs ISCI/BICI)
- Necesidades de revisión médica y de sesiones de educación terapéutica (ET) durante el primer año de ser portadores de MCG
- Existencia de potenciales factores predictores de mejor respuesta clínica a la MCG.
- Diferencias entre los pacientes portadores de MCG+ sensor frente a los portadores de sensor aislado.

## **5- Pacientes y Métodos**

### **5.1. Diseño del estudio**

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

### **5.2. Sujetos del estudio**

Criterios de inclusión:

- a) Pacientes con DM portadores del sistema de MCG DexcomG6\* al menos durante 1 año, pertenecientes al Servicio de Endocrinología del HUC, adultos, de ambos sexos, de cualquier raza.  
\* Existen varios dispositivos autorizados por las diferentes Agencias Reguladoras. En nuestro país, en el momento de recoger los datos para este estudio, el dispositivo denominado Dexcom-G6® era el único MCG con registro continuo en tiempo real autorizado y financiado para pacientes con DM1 que llevaran tratamiento intensivo con insulina administrada tanto en forma de MDI como a través de BICI.
- b) Cumplimiento de los criterios de financiación de estos dispositivos (MCG) por parte del SCS (tratamiento intensivo con insulina -independientemente a los métodos por el que se administra-, AMCG intensiva, presencia de hipoglucemias desapercibidas y haber recibido ET específica dirigida para este punto).
- c) Aceptación por parte del paciente de llevar estos dispositivos y de ser incluido en el estudio.

### **5.3. Variables del estudio (principal y secundarias)**

#### **Principal:**

- Parámetros glucométricos (TIR, TBR, TAR, CV y HbA1c estimada o GMI) al año de ser portadores del dispositivo de MCG.

#### **Secundarias:**

- Número de pacientes que persisten con la MCG al 1 año
- Niveles de HbA1c determinada, de forma rutinaria, por el laboratorio basal y al 1 año de haber iniciado la MCG
- Número de hipoglucemias referidas por el paciente antes y al 1 año de haber iniciado la MCG.
- Características clínicas generales de estos pacientes: edad, sexo, raza, peso, talla, IMC, comorbilidades.
- Estatus de su DM tipo 1: tiempo de evolución de la enfermedad, modo de auto-administración intensiva de la insulina, complicaciones agudas y graves.
- Dentro de los pacientes que porten ISCI/BICI, evaluar cuantos han tendido que progresar a un sistema integrado híbrido.
- Número de revisiones médicas y de ET durante el 1er año de ser portadores de MCG

## 5.4. Recogida de datos

Se recogen datos a través de la historia clínica del paciente y sus datos glucométricos a través de la plataforma informática en la que han accedido para compartir sus datos (Dexcom Clarity®). Los datos personales están disociados/anonimizados en la base de datos que se utiliza con el fin de preservar la confidencialidad, siguiendo las normas de buena práctica clínica.

Durante el curso académico 2020-2021 se procedió a la recogida y análisis de los datos, con la supervisión de nuestros tutores para la realización del estudio y siguiendo las Normas de Buena Práctica Clínica.

## 5.5. Análisis estadístico de los datos

Inicialmente, se realizó un análisis exploratorio de las principales variables descritas en los apartados anteriores. Los resultados para las variables de escala se expresan como media  $\pm$ desviación típica y para las categóricas como las frecuencias relativas (%).

Se analizó el porcentaje de pacientes que reunían criterios de buen control de acuerdo con los criterios de consenso internacional (4).

Para analizar variables predictoras de mejor control glucémico se dividió la muestra en dos grupos:

- a) Pacientes con control glucémico óptimo vs pacientes fuera de objetivos
- b) Pacientes con tiempo en rango  $\geq 70\%$  versus pacientes con tiempo en rango  $< 70\%$
- c) Pacientes con tiempo en hipoglucemia  $> 4\%$  versus pacientes con tiempo en hipoglucemia  $\leq 4\%$

Se determinaron las diferencias existentes entre los distintos grupos en vistas a determinar posibles variables asociadas a mejor control glucémico. Se utilizó la prueba “T de Student” para la comparación de medias de las variables continuas y la prueba de la Chi cuadrado de Pearson para estudiar la asociación entre variables categóricas.

Todo el análisis estadístico se efectuó con el paquete estadístico SPSS versión 27 en español.

## **6- Resultados**

### **6.1. Análisis descriptivo de las características basales de la muestra**

Se recogieron datos de 189 pacientes (N=189) con una edad media de 44 ( $\pm 12$  años), en seguimiento por el Servicio de Endocrinología del HUC, portadores de MCG tipo DexcomG6®.

Existe una distribución por sexos equilibrada, identificándose 48,3% de los pacientes como hombres y 51,7% como mujeres. La práctica totalidad de la muestra (99,4%) es de raza caucásica.

#### **6.1.1. Comorbilidades**

Prácticamente la totalidad de los pacientes (99,4%) son diabéticos tipo 1, con un tiempo de evolución medio de la enfermedad de  $26 \pm 12.4$  años. Como consecuencia de ese largo tiempo de evolución, se constata en nuestra muestra una elevada presencia de complicaciones:

- a) Microvasculares: 39,2%
- b) Macrovasculares: 10,2%

Sumado a esto, casi un quinto de los pacientes (19,6%) presentan, además otras afectaciones poli-glandulares autoinmune, principalmente hipotiroidismo primario.

#### **6.1.2. Administración de insulina**

Casi un tercio de los pacientes (27,6%) estaban con sistema integrado de BICI + sensor, en tanto que el resto de la muestra (72,4%) estaba con insulina subcutánea en dosis múltiples (pauta bolus-basal).

Prácticamente un tercio de los pacientes con BICI (28,6%), tenían dicho dispositivo previamente al sensor.

#### **6.1.3. Datos antropométricos**

El peso inicial recogido de la población estudiada era de  $71,7 \pm 17,1$  kg, con un IMC inicial de  $25,9 \pm 4,3$  kg/m<sup>2</sup>.

#### **6.1.4. Control metabólico**

Al inicio del estudio, utilizando el último valor antes de iniciar el seguimiento con MCG, la HBA1c inicial era de  $7,7 \pm 1\%$ .

La presencia de hipoglucemias era muy frecuente, estando documentada su existencia en el 79,7% de las historias clínicas de los pacientes al inicio del sistema de MCG. Los pacientes referían una media de  $3.5 \pm 3.9$  episodios de hipoglucemias/semana de forma previa a la colocación del sensor.

## 6.2. Análisis descriptivo de las variables clínicas durante el año de seguimiento.

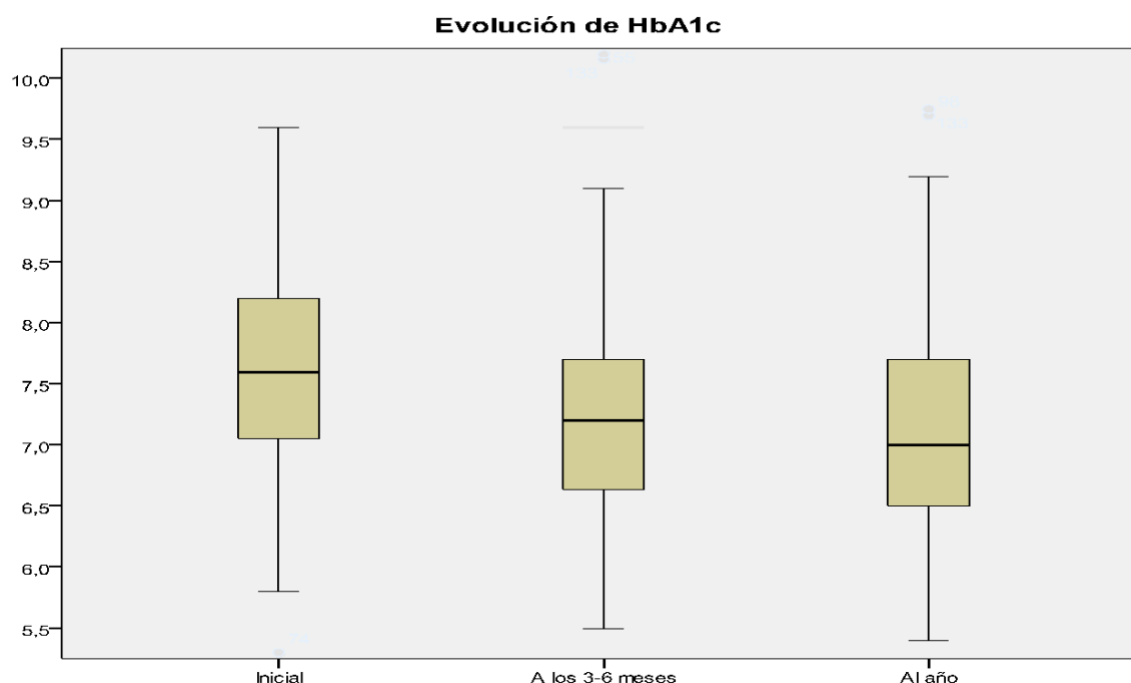
### 6.2.1. Datos antropométricos

Transcurrido un año, se aprecia un aumento de peso de nuestros pacientes, siendo el peso medio de  $75 \pm 16,1$  kg, con un IMC medio de  $26,7 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>.

### 6.2.2. Control metabólico (gráfica 1)

Como comentamos previamente, la HbA1c inicial era de  $7,7 \pm 1\%$ . A los 3/6 meses la cifra recogida de HbA1c era de  $7,3 \pm 1\%$ ; siendo la magnitud de la reducción estadísticamente significativa:  $-0,47\%$  ( $p < 0,001$ ).

Tras un año portando MCG la HbA1c al año era de  $7,2 \pm 1\%$ . La magnitud de reducción es estadísticamente significativa respecto a los 3/6 meses, aunque de menor cuantía que la reducción inicial:  $-0,09\%$  ( $p = 0,046$ )



**Gráfica 1.** Evolución de HbA1c tras la colocación de MCG

Tras la colocación del sensor se registran  $2,2 \pm 2,4$  episodios de hipoglucemias/semana, lo que supone una reducción del 37% respecto al número de episodios referidos previamente a la colocación del sensor.

### **6.2.3. Datos glucométricos** (gráfica 2)

Los pacientes portadores de MCG presentaban un TIR de  $61,5 \pm 17\%$ , con un TAR de  $34,3 \pm 15,4\%$  y un TBR de  $4,2 \pm 10,2\%$ . La variabilidad, medida mediante el CV, era de  $35,1 \pm 6,2\%$ .

Cuando se analizaron las variables anteriores como variables categóricas para conocer el porcentaje de pacientes que cumplían con los objetivos de buen control fijados por consenso se obtuvieron los siguientes resultados:

- a) TIR: menos de un tercio de los pacientes (31,7%) presentaban tiempo en rango mayor del 70%.
- b) TBR: el 83,8% de la muestra recogida presentaban tiempo en hipoglucemia  $<4\%$ , que es el objetivo de buen control en este ítem fijado por el consenso internacional.
- c) TAR: menos de la mitad de los pacientes (46,8%) presentaban tiempo en hiperglucemia  $<25\%$ .
- d) CV: la variabilidad es superior a lo recomendable ( $CV < 36\%$ ) en el 39,2% de nuestros pacientes.

Al analizar el porcentaje de pacientes que cumplían con los 4 objetivos de buen control anteriores, se objetivó que sólo el 17% de los pacientes presentaban un control glucométrico optimizado.

### **6.2.4. Seguimiento hospitalario**

Una vez colocado el sensor, los pacientes acudieron a  $4,8 \pm 3,2$  consultas médicas y a  $4,3 \pm 3,3$  consultas con las enfermeras educadoras.

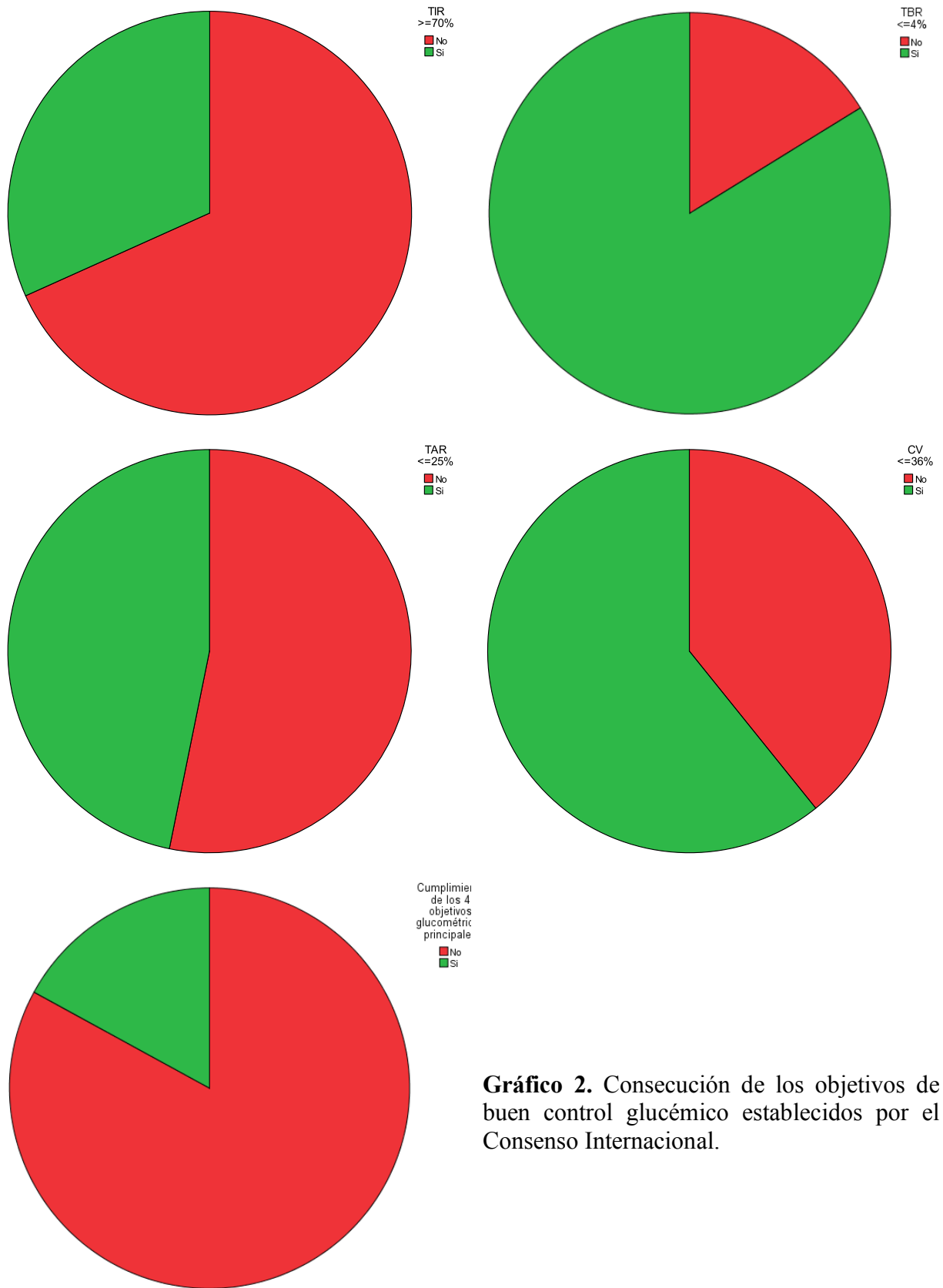
### **6.2.5. Retirada del sensor de MCG**

El sensor fue retirado en el 5,8% de los pacientes a lo largo del año de estudio. Todas las retiradas fueron a petición del paciente. Las causas de retirada fueron:

- a) No tolerancia del sistema: las alarmas interferían con su día a día o con la calidad del sueño.
- b) Desconfianza del sistema: el sistema tiene un pequeño decalaje temporal cuando se compara con la AMCG y algunos pacientes no se sintieron seguros en la toma de sus decisiones cuando la lectura de glucemia provino de un MCG
- c) Reacciones adversas locales en la zona de inserción del sensor (reacciones alérgicas cutáneas, molestias leves en la zona).

Ningún sensor fue retirado por causa médica.





**Gráfico 2.** Consecución de los objetivos de buen control glucémico establecidos por el Consenso Internacional.

## 6.3. Análisis multivariable

### 6.3.1. Estratificación de la muestra según cumplimiento de los objetivos de control glucométrico (tabla 1)

Se dividió a la muestra en dos grupos:

- a) Pacientes con cumplimiento de los 4 objetivos principales de control glucométrico (grupo 1).
- b) Pacientes sin cumplimiento de todos los objetivos de control glucométrico (grupo 2).

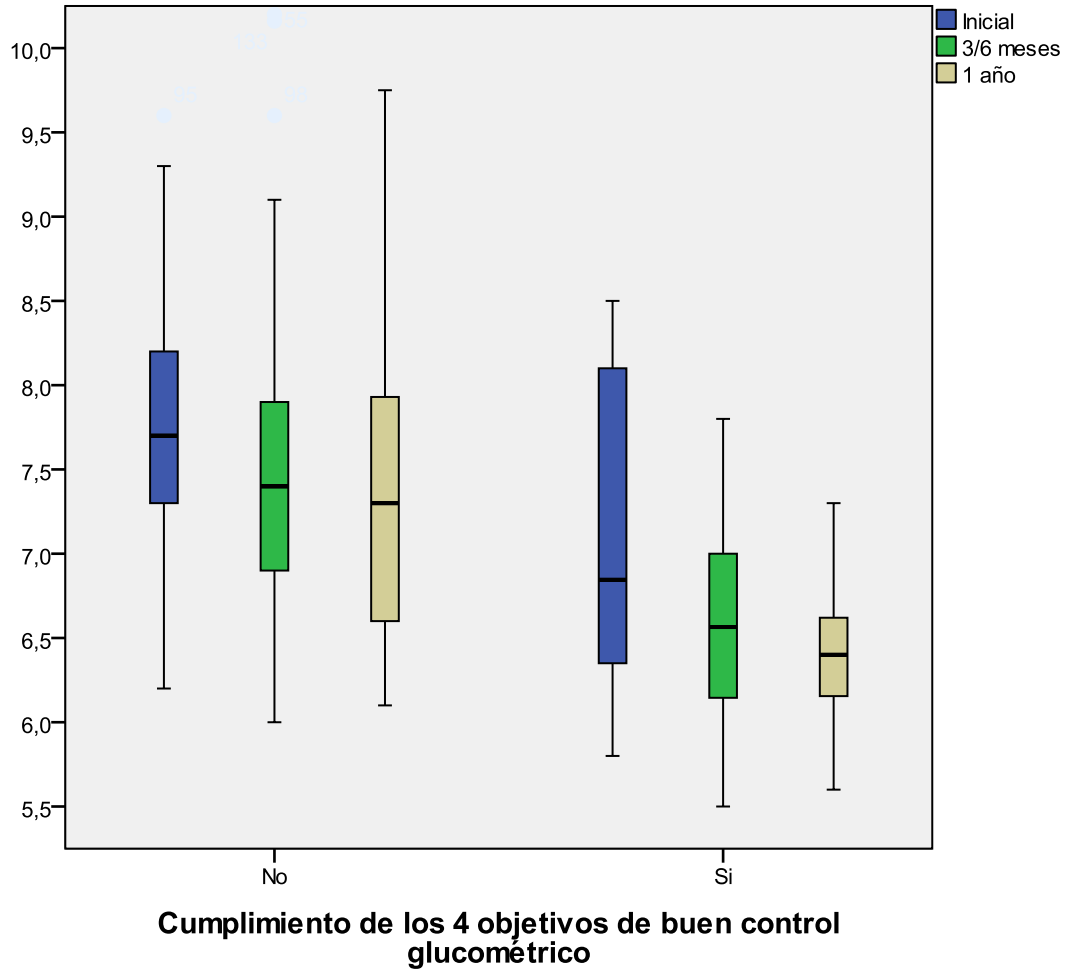
Se compararon la diferencia en las variables continuas en dichos grupos, empleando como estadístico la prueba T-Student para muestras independientes:

Variable	Media grupo 1	Media grupo 2	Diferencia	P
Edad (años)	42,5±11,4	45,4±11,9	2,9±2,6	0,28
Peso basal (kg)	75,7±19,4	71±17,4	4,6±4,1	0,25
IMC basal (kg/m <sup>2</sup> )	26,5±5,8	25,9±4	0,6±1,2	0,63
Peso 1 año (kg)	78,7±20,6	73,6±14,8	5,1±6,2	0,42
IMC 1 año (kg/m <sup>2</sup> )	27,8±6,1	26,3±4	1,5±1,8	0,43
Tiempo de evolución (años)	25,4±14,6	27±12,4	1,6±2,9	0,58
<b>HbA1c basal (%)</b>	<b>7,2±1</b>	<b>7,9±0,9</b>	<b>0,7±0,2</b>	<b>0,001</b>
<b>HbA1c 3/6 meses (%)</b>	<b>6,6±0,7</b>	<b>7,4±0,9</b>	<b>0,8±0,2</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>HbA1c 1 año (%)</b>	<b>6,4±0,5</b>	<b>7,4±0,9</b>	<b>1±0,2</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>TIR (%)</b>	<b>82,2±6,6</b>	<b>55,6±14,3</b>	<b>26,6±19,3</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>TAR (%)</b>	<b>15,1±6,3</b>	<b>33,1±15</b>	<b>18±1,9</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>TBR (%)</b>	<b>1,6±1,3</b>	<b>4,9±11,5</b>	<b>3,3±1,1</b>	<b>0,004</b>
<b>CV (%)</b>	<b>28,6±3,9</b>	<b>37,1±5,3</b>	<b>8,5±1,2</b>	<b>&lt;0,001</b>
Hipos basales (episodios/sem)	2,5±1,6	4±4,3	1,5±1	0,18
Hipos 1 año (episodios/sem)	0,5±0,7	2,5±2,5	2±1,8	0,27

**Tabla 1.** Diferencias entre grupos estratificados por cumplimiento de los objetivos de control glucométrico.

Se compararon la diferencia en las variables continuas en dichos grupos, empleando como estadístico la prueba T-Student para muestras independientes. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en las siguientes variables:

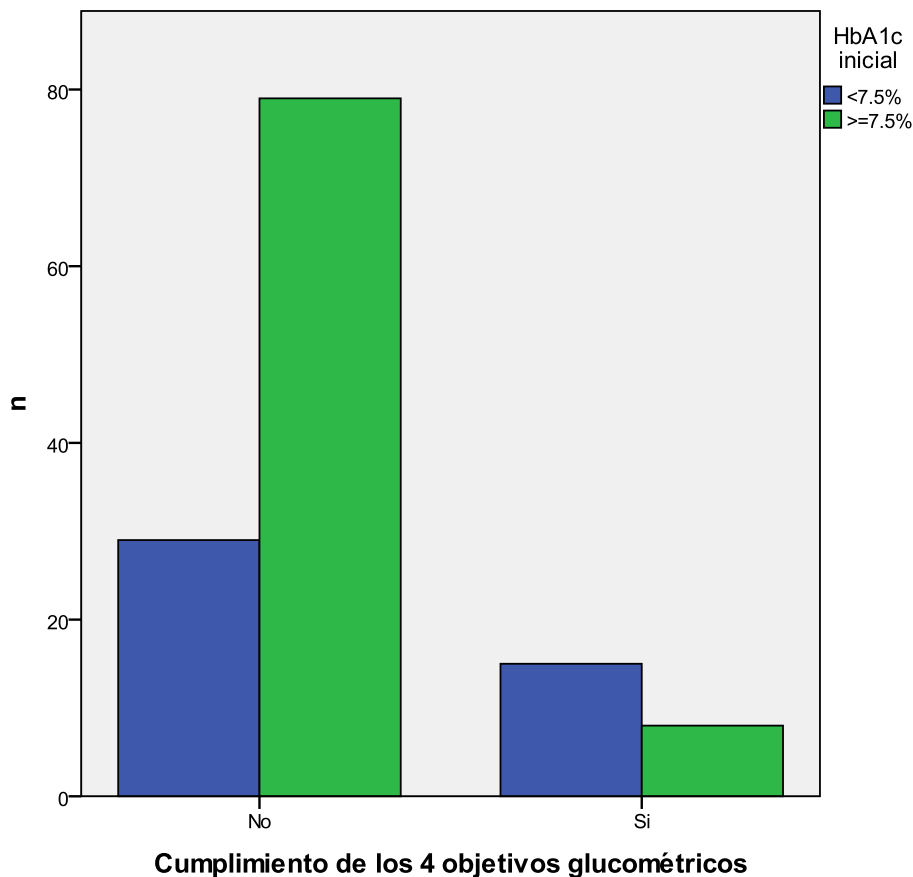
- HbA1c inicial, significativamente menor en los que presentaban a largo plazo un control glucométrico óptimo, 7,2% vs 7,9%, p<0,001.
- HbA1c a los 3/6 meses, era significativamente menor en los que presentaban a largo plazo un control glucométrico óptimo, 6,6 vs 7,4%, p<0,001.
- HbA1c al año, era significativamente menor en los que presentaban a largo plazo un control glucométrico óptimo, 6,4 vs 7,4%, p<0,001 (gráfico 3).



**Gráfica 3.** Evolución de HbA1c según cumplimiento de la totalidad de objetivos de control glucométrico.

- Tiempo en rango, tiempo bajo rango, tiempo por encima de rango y coeficiente de variación: era esperable encontrar diferencia entre estos parámetros porque constituyen los cuatro parámetros glucométricos que se han tenido en cuenta para dividir los grupos.

A continuación, se exploró el papel de la variable HbA1c inicial (considerándola como categórica:  $\geq 7,5\%$  y  $< 7,5\%$ ) como predictora para lograr un control glucométrico excelente (cumplimiento de los 4 objetivos principales de buen control). Para efectuar dicha evaluación se utilizó el test Chi cuadrado. Se detectó que el 34,1% de los pacientes con HbA1c inicial  $< 7,5\%$  lograron cumplir con los 4 objetivos de control glucométrico, en tanto que sólo lo lograron el 9,2% de los pacientes con HbA1c  $> 7,5\%$ . La diferencia fue claramente significativa:  $p < 0,001$ .



**Gráfica 4.** Control glucométrico en función de HbA1c inicial.

### 6.3.2. Estratificación de la muestra según el cumplimiento del objetivo de tiempo en rango (tabla 2).

Se dividió a la muestra en 2 grupos:

- Pacientes con tiempo en rango  $\geq 70\%$  (grupo 1).
- Pacientes con tiempo en rango  $< 70\%$  (grupo 2).

Se compararon la diferencia en las variables continuas en dichos grupos, empleando como estadístico la prueba T-Student para muestras independientes:

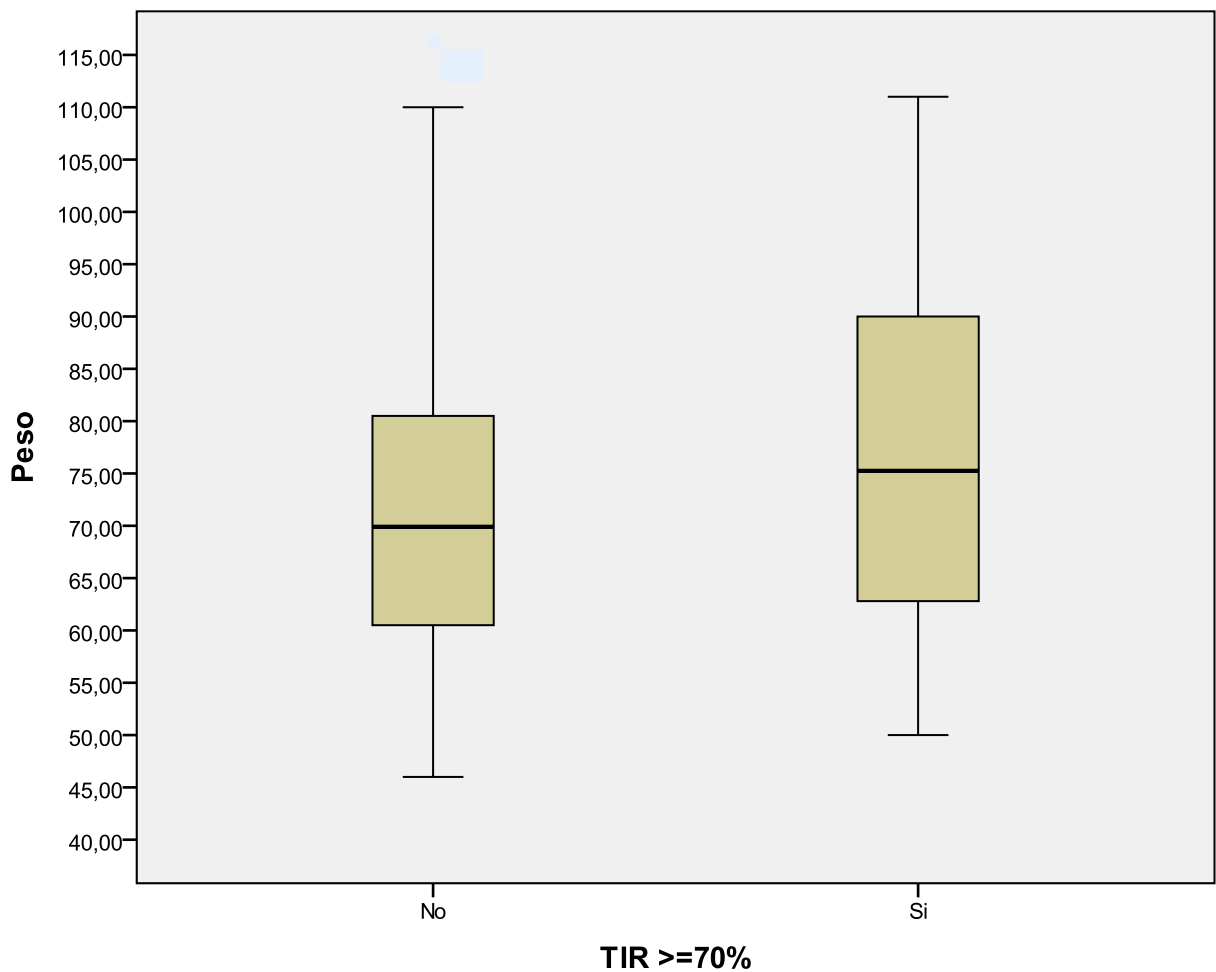
Variable	Media grupo 1	Media grupo 2	Diferencia	p
Edad (años)	41,9±10,2	45,4±12,4	3,5±2,1	0,10
<b>Peso basal (kg)</b>	<b>76,8±18,6</b>	<b>69,9±17,2</b>	<b>6,9±3,1</b>	<b>0,03</b>
IMC basal (kg/m <sup>2</sup> )	26,6±4,7	25,8±4,1	0,8±0,8	0,32
Peso 1 año (kg)	80,1±18,6	72,5±14,9	7,6±4	0,07
IMC 1 año (kg/m <sup>2</sup> )	27,5±4,5	26,2±4,2	1,3±1,1	0,24
Tiempo de evolución (años)	24,8±13,1	27,2±12,4	2,4±2,3	0,29
<b>HbA1c basal (%)</b>	<b>7,2±0,9</b>	<b>7,9±1</b>	<b>0,7±0,2</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>HbA1c 3/6 meses (%)</b>	<b>6,7±0,7</b>	<b>7,5±0,9</b>	<b>0,8±0,2</b>	<b>&lt;0,001</b>

<b>HbA1c 1 año (%)</b>	<b>6,5±0,6</b>	<b>7,5±0,9</b>	<b>1±0,1</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>TAR (%)</b>	<b>16,3±6,3</b>	<b>35,1±14,7</b>	<b>18,8±1,8</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>TBR (%)</b>	<b>2,2±1,8</b>	<b>5,1±12,2</b>	<b>2,9±1,2</b>	<b>0,023</b>
<b>CV (%)</b>	<b>31,3±5,4</b>	<b>37,3±5,6</b>	<b>6±0,1</b>	<b>&lt;0,001</b>
Hipos basales (episodios/sem)	3,8±4,2	3,6±4	0,2±1,3	0,88
Hipos 1 año (episodios/sem)	2,1±2	2,3±2,6	0,2±0,6	0,86

**Tabla 2.** Diferencias entre grupos estratificados por cumplimiento del objetivo de TIR.

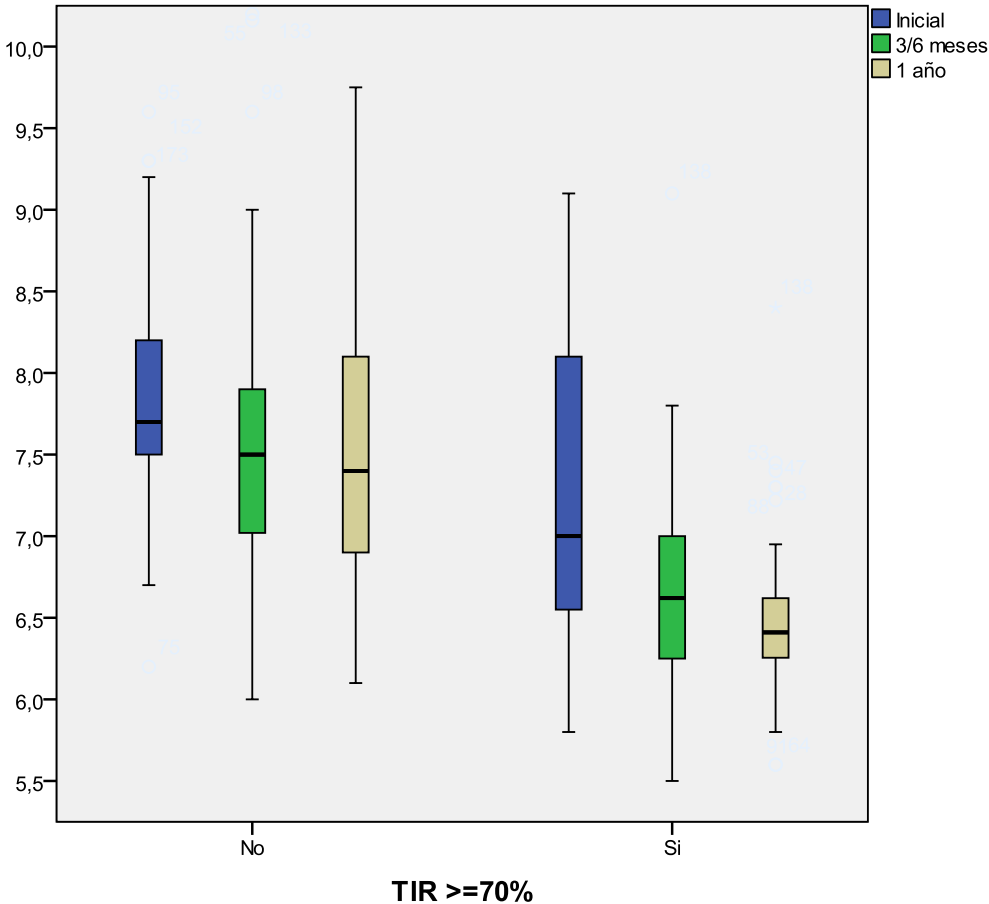
Se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en las siguientes variables:

- Peso inicial: era significativamente mayor los que tenían TIR en objetivos; 76,8 vs 69,9kg, p=0,031. (grafica 5).



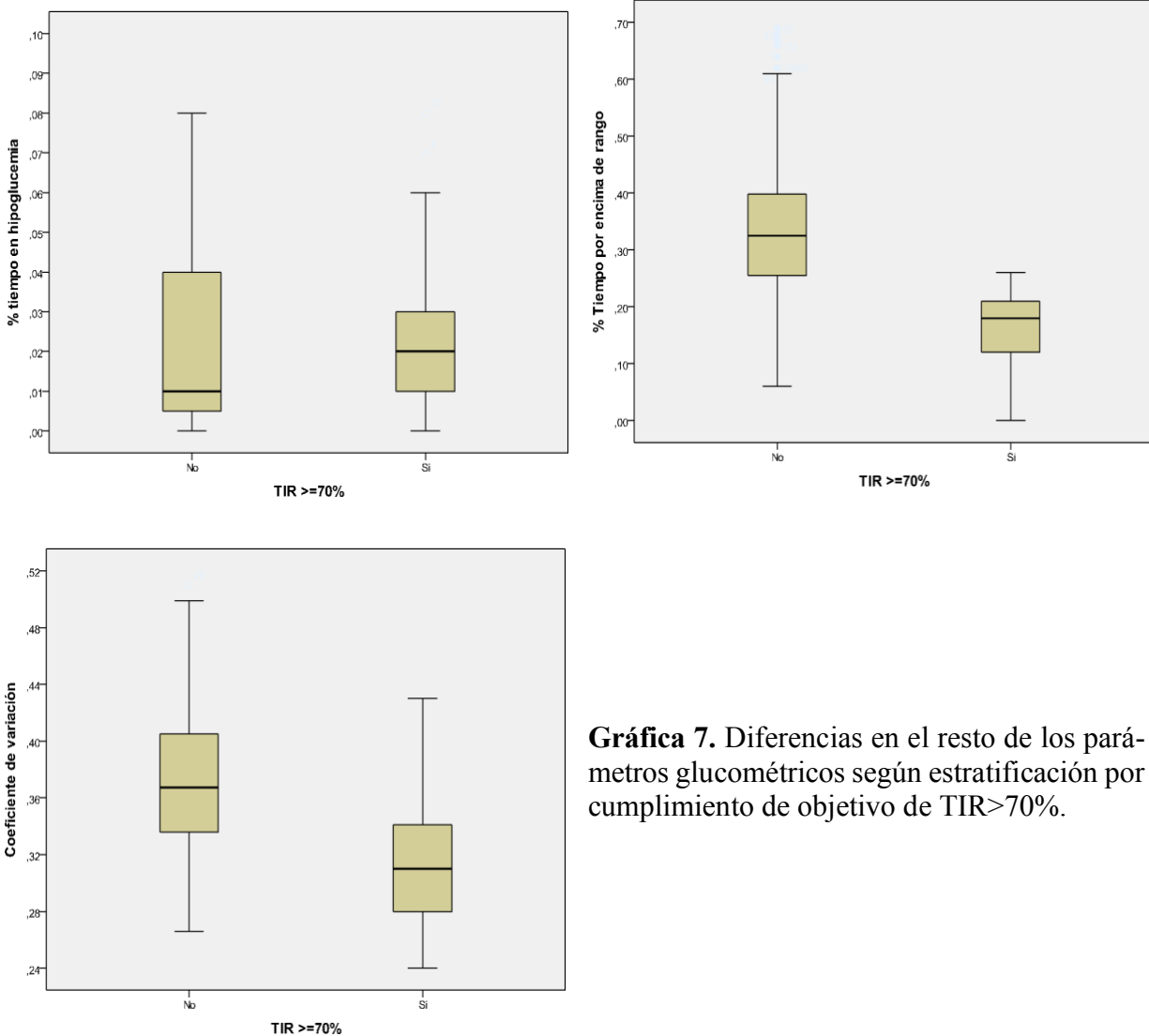
**Gráfica 5.** Diferencia en distribución de peso inicial según estratificación de la muestra por cumplimiento de objetivo de TIR>70%.

- HbA1c inicial: era significativamente menor en los que tenían un TIR dentro de objetivos; 7,2 vs 7,9%,  $p < 0,001$ .
- HbA1c a los 3/6 meses: era significativamente menor en los que tenían un TIR dentro de objetivos; 6,7 vs 7,5%,  $p < 0,001$ .
- HbA1c al año: era significativamente menor en los que tenían un TIR dentro de objetivos; 7,2 vs 7,9%,  $p < 0,001$  (gráfica 6).



**Gráfica 6.** Evolución de HbA1c según cumplimiento del objetivo del tiempo en rango >70%.

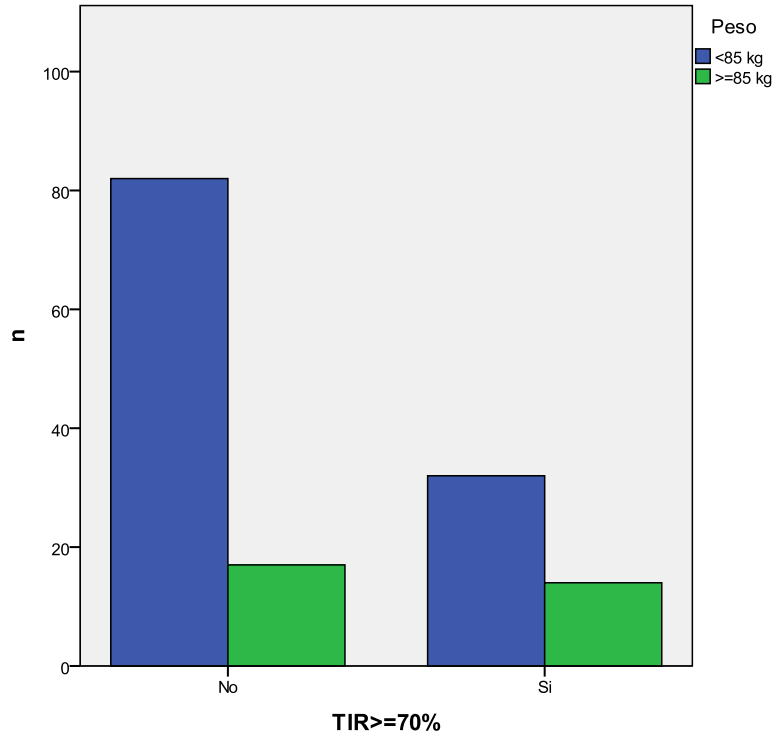
- Tiempo en rango bajo: era significativamente menor en los pacientes con TIR dentro de objetivo; 2,2 vs 5,1%,  $p < 0,001$ .
- Tiempo en rango alto: era significativamente menor en los pacientes con TIR dentro de objetivo; 16,4 vs 35,1%,  $p < 0,001$ .
- Coeficiente de variación: era significativamente menor en los pacientes con TIR dentro de objetivo; 31,3 vs 37,3%,  $p < 0,001$  (gráfica 7).



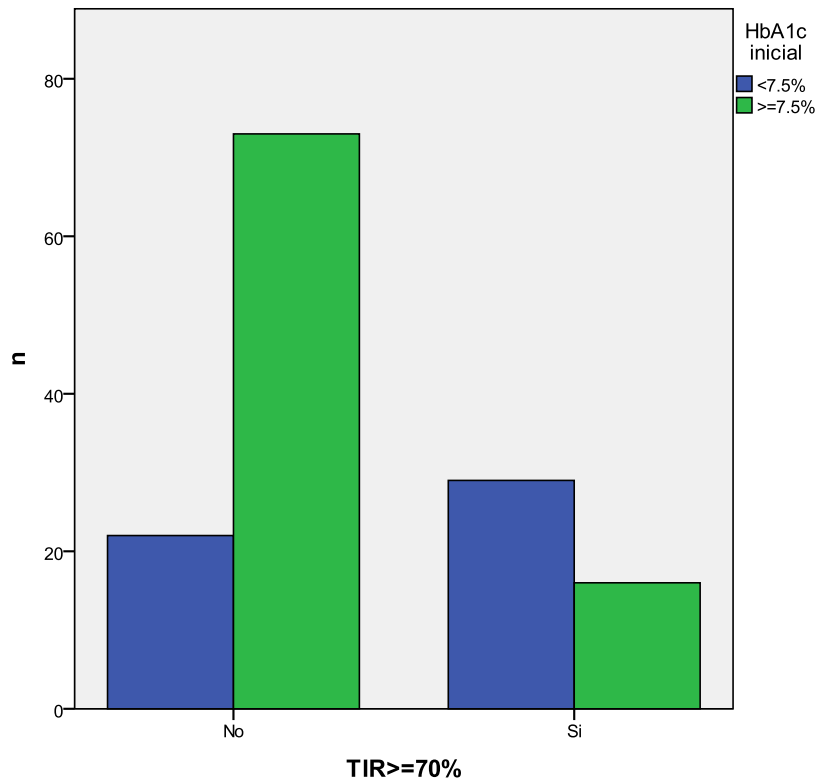
**Gráfica 7.** Diferencias en el resto de los parámetros glucométricos según estratificación por cumplimiento de objetivo de TIR > 70%.

Posteriormente se exploraron las variables peso inicial (considerándola como categórica:  $\geq 85$  kg y  $< 85$  kg) y la HbA1c inicial (considerándola como categórica:  $\geq 7,5\%$  y  $< 7,5\%$ ) como predictoras para lograr un tiempo en rango dentro de objetivo. Para efectuar dicha evaluación se utilizó el test Chi cuadrado.

1. Relación peso inicial/TIR: 45,2% de los pacientes con peso inicial  $\geq 85$  kg lograron TIR  $\geq 70\%$ , en tanto que sólo lo lograron el 28,1% de los pacientes con peso  $< 85$  kg. La diferencia está al borde de la significación:  $p=0,007$  (gráfica 8).
2. Relación HbA1c inicial/TIR: el 56,9% de los pacientes con HbA1c inicial  $< 7,5\%$  lograron TIR  $\geq 70\%$ , en tanto que sólo lo lograron el 18% de los pacientes con HbA1c  $> 7,5\%$ . La diferencia fue claramente significativa:  $p < 0,001$  (gráfica 9).



**Gráfica 8.** Cumplimiento del objetivo de TIR según peso inicial.



**Gráfica 9.** Cumplimiento del objetivo de TIR según HbA1c inicial.



### 6.3.3. Estratificación de la muestra según el cumplimiento del objetivo de tiempo en hipoglucemia (tabla 3).

Se dividió a la muestra en 2 grupos:

- a) Pacientes con tiempo bajo rango  $\leq 4\%$
- b) Pacientes con tiempo en rango  $> 4\%$

Se compararon la diferencia en las variables continuas en dichos grupos, empleando como estadístico la prueba T-Student para muestras independientes:

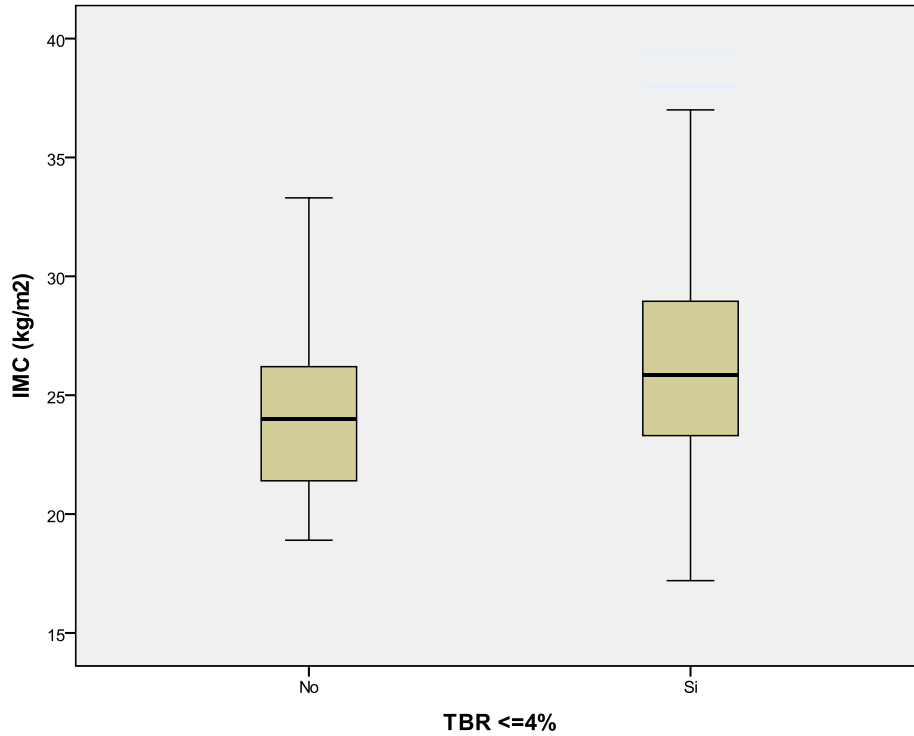
Variable	Media grupo 1	Media grupo 2	Diferencia	P
Edad (años)	44,1±11,7	45,8±12,4	1,7±2,7	0,54
Peso basal (kg)	73,3±16,8	65±20,6	8,3±4	0,038
IMC basal (kg/m <sup>2</sup> )	26,6±4,7	24,2±3,6	2,3±1	0,024
Peso 1 año (kg)	75,1±16	71,4±16,3	3,7±4,3	0,4
IMC 1 año (kg/m <sup>2</sup> )	27±4,4	24,9±3,9	2±1,2	0,08
Tiempo de evolución (años)	27,2±11,9	23±15,7	4,3±3,5	0,22
HbA1c basal (%)	7,7±1	7,6±1	0,1±0,2	0,64
HbA1c 3/6 meses (%)	7,2±0,9	7,3±1,1	0,1±0,2	0,76
HbA1c 1 año (%)	7,2±0,9	7,2±1,2	0,05±0,2	0,85
TIR (%)	62,4±16,2	56,2±20,2	6,2±3,6	0,11
TAR (%)	30,3±15,2	23,9±15,1	6,3±3,5	0,07
CV (%)	34,1±5,6	40,5±6,2	6,5±1,4	<0,001
Hipos basales (episodios/sem)	3,8±4,1	3,3±3,7	0,5±1,6	0,74
Hipos 1 año (episodios/sem)	2,4±2,6	2±1,9	0,4±1,1	0,71

**Tabla 3.** Diferencias entre grupos estratificados por cumplimiento del objetivo de TBR.

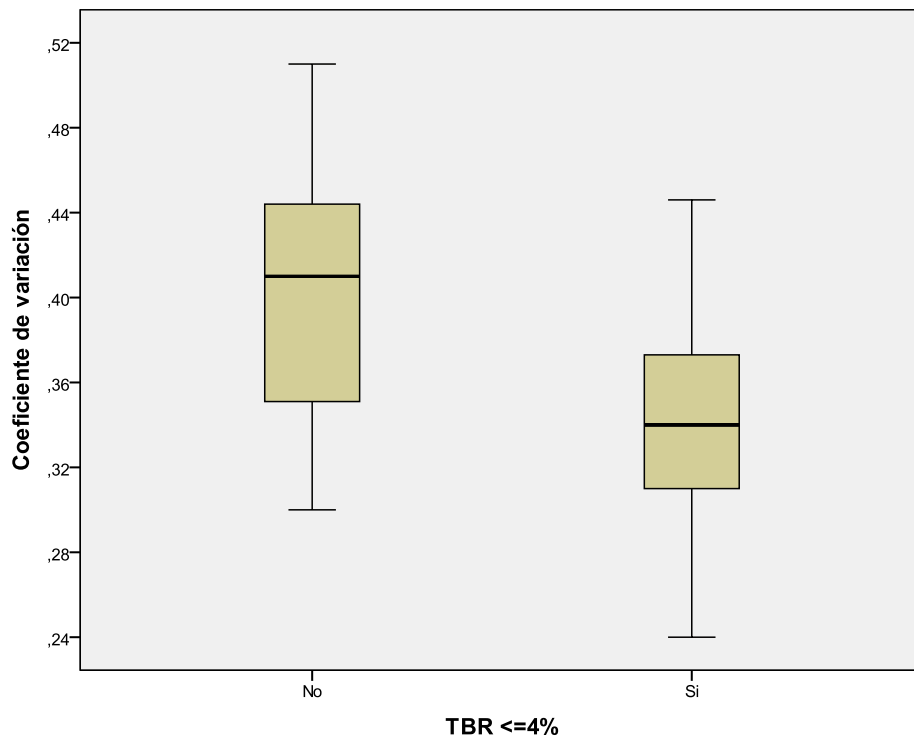
Se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en las siguientes variables:

- Peso inicial (era mayor si tenían un TBR en objetivo): 73,3 vs 65 kg,  $p=0,038$ .
- IMC inicial (era mayor si tenían un TBR en objetivo): 26,4 vs 24,2kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,024$  (gráfica 10).
- Coeficiente de variación era menor si tenían un TBR en objetivo: 34,1 vs 40,6%,  $p<0,001$  (gráfica 11).

Al contrario de lo que sucedía con el TIR y con los cuatro factores de control glucométrico en su conjunto, en el caso del TBR la HbA1c no se comporta como predictor de menor tiempo en rango.



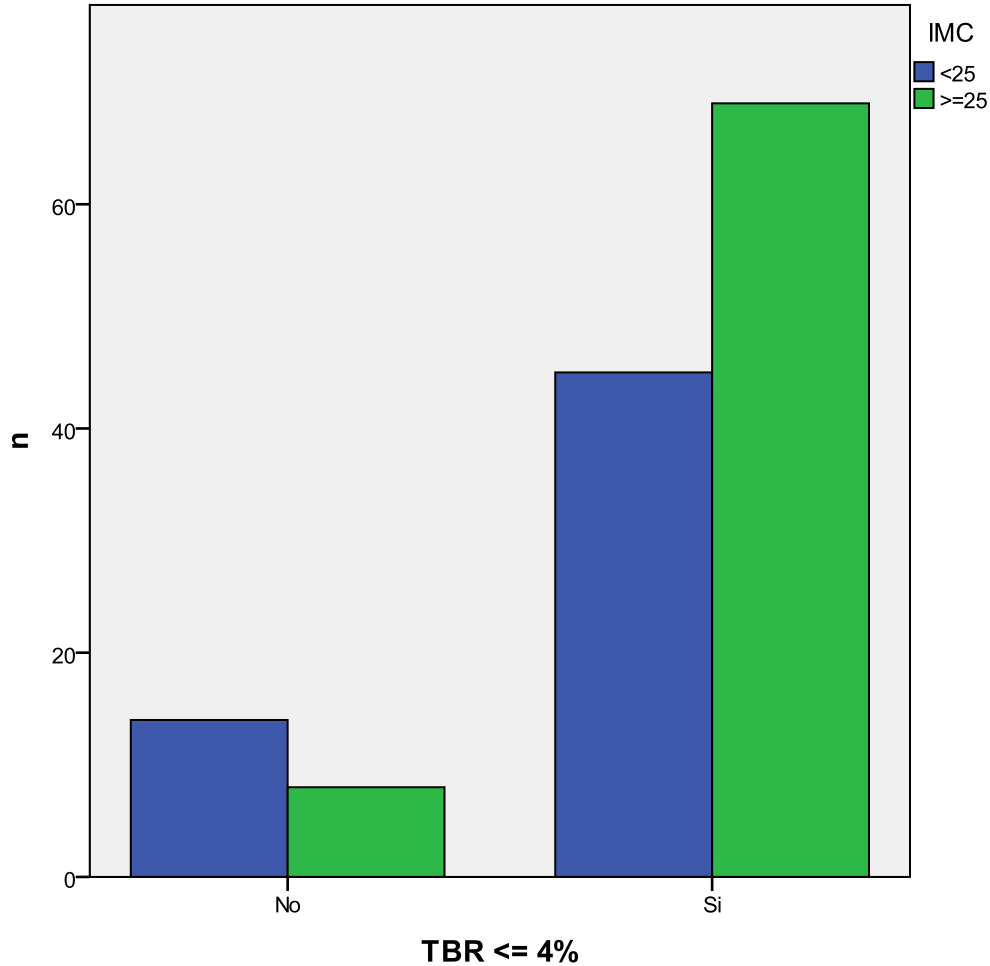
**Gráfica 10.** Diferencia en distribución de IMC inicial según estratificación de la muestra por cumplimiento del objetivo de TBR<4%.



**Gráfica 11.** Diferencia en distribución del coeficiente de variación (variabilidad glucémica) según estratificación de la muestra por cumplimiento del objetivo de TBR<4%.

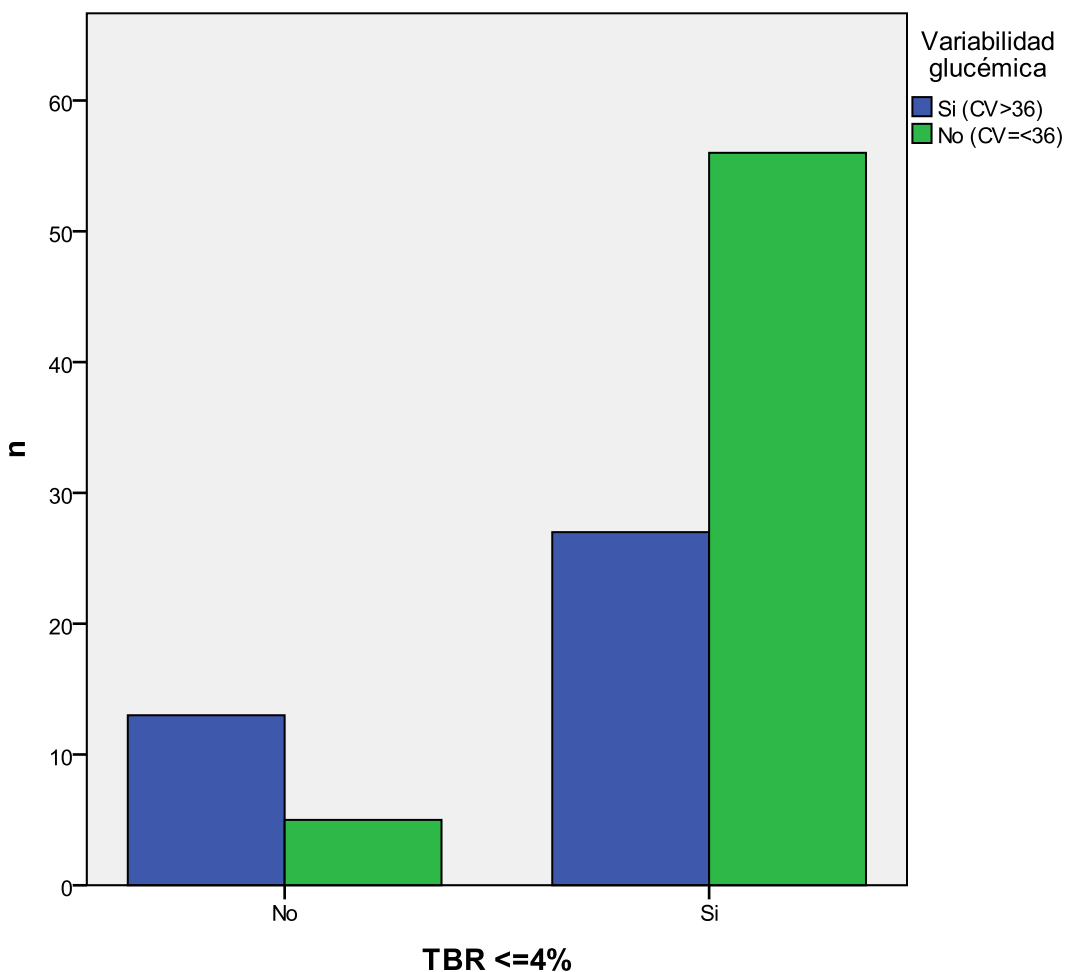
A continuación, se exploraron las variables IMC inicial (considerándola como categórica:  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>) y la variabilidad glucémica medida en base al coeficiente de variación glucémica (considerando como pacientes con elevada variabilidad aquellos con CV $>36\%$ ) como predictoras para lograr un tiempo en hipoglucemia dentro de objetivo. Para efectuar dicha evaluación se utilizó la prueba Chi cuadrado:

1. Relación IMC inicial/TBR: 89,6% de los pacientes con IMC inicial  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> lograron TBR $\leq 4\%$ , en tanto que sólo lo lograron el 76,3% de los pacientes con IMC inicial  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>, siendo la diferencia significativa (p=0,036).



**Gráfica 12.** Consecución del objetivo de TBR en objetivo en función de IMC inicial.

2. Relación variabilidad glucémica/TBR: 91,8% de los pacientes con menor variabilidad glucémica (CV $\leq 36\%$ ) lograron TBR $\leq 4\%$ , en tanto que sólo lo lograron el 67,5% de los pacientes con elevada variabilidad glucémica, siendo la diferencia significativa (p=0,002).



**Gráfica 13.** Consecución del objetivo de TBR en objetivo en función de la distinta variabilidad glucémica de los pacientes.

#### **6.3.4. Estratificación de la muestra según sistema de administración de insulina.**

Se dividió a la muestra en 2 grupos:

- a) Pacientes con sensor y administración de insulina en múltiples dosis.
- b) Pacientes con sensor + BICI (sistema integrado).

Se comparó la diferencia en las variables continuas en dichos grupos, empleando como estadístico la prueba T-Student para muestras independientes (tabla 4):

Variable	Media grupo MDI	Media grupo BICI	Diferencia	P
Edad (años)	44,5±12,7	42,6±10,3	2±2	0,33
Peso basal (kg)	70,8±17,4	73,6±16,2	2,8±2,8	0,33
IMC basal (kg/m <sup>2</sup> )	25,7±4,1	26,3±4,9	0,6±0,8	0,42
Peso 1 año (kg)	74±16	77,6±16,3	3,6±3,7	0,3
IMC 1 año (kg/m <sup>2</sup> )	26,6±4,3	27±4,6	0,4±1	0,70
Tiempo de evolución (años)	26±12,5	25,9±12,3	0,1±2,1	0,94
HbA1c basal (%)	7,8±1,1	7,6±0,9	0,2±0,2	0,36
HbA1c 3/6 meses (%)	7,3±1	7,1±0,9	0,1±0,2	0,56
HbA1c 1 año (%)	7,3±1	7,2±0,9	0,2±0,2	0,26
TIR (%)	61,3±16,4	62,2±18,4	0,9±3	0,76
TAR (%)	29,6±15,9	28±14,3	1,5±2,8	0,80
TBR (%)	4,3±9,4	3,8±12,1	0,5±2	0,60
CV (%)	35,6±5,9	33,7±7,1	1,9±1,4	0,18

**Tabla 4.** Diferencias entre grupos estratificados según el sistema de administración de insulina

Observamos que no hay diferencia significativa en ninguna de las variables analizadas.

## 7- Discusión

Nuestro trabajo analiza de forma retrospectiva y observacional los datos de una amplia población de pacientes con DM1 en tratamiento intensivo con insulina y portadores del sistema de MCG en tiempo real DexcomG6®. En el momento de realizar el estudio, el sensor DexcomG6® era el más preciso del mercado y el único autorizado para ser utilizado en pacientes con terapia intensiva con insulina tanto con MDI como con BICI. Hasta donde abarca nuestro conocimiento nuestra serie es la más amplias del país con este dispositivo.

El dispositivo en nuestro entorno fue seguro (no se registró un aumento significativo de descompensaciones agudas hiperglucémicas y además se disminuyeron las hipoglucemias), eficaz (mejoría en HbA1c, con mejoría del tiempo en los parámetros hipoglucémicos y en variabilidad). Todo esto está en concordancia con los datos de la literatura, con las recomendaciones de las Sociedades Científicas y con la aceptación para su financiación por parte de los diferentes Sistemas de Salud (1-3, 6-9, 11).

Sorprende que, en nuestra muestra, sólo se consigue un control glucométrico óptimo (TIR de la menos el 70%) en el 17% de los pacientes. Es cierto, como se define más adelante, que nuestra población es compleja con dificultades añadidas para su control. Además, la mejoría de los parámetros referentes a hipoglucemia (TBR, números y percepciones de hipoglucemias) que fueron el motivo por el que se autorizó la financiación del MCG, en fases iniciales se pueden asociar con deterioros de otros parámetros como el TIR (a pesar de todo neutra serie logró una significativa reducción de  $-0,5$  en HbA1c). Es cierto que la HbA1c de partida de la muestra es buena (7,7 en una población de DM1 evolucionada y compleja), estando perfectamente refrendando en la literatura la dificultad que hay en estas poblaciones para mejorar este dato. Además, este primer año con MCG coincide también con la curva de aprendizaje del equipo terapéutico (formaciones heterogéneas, no regladas y sin adaptación de los tiempos ni tipos de consulta). En cualquier caso, porcentaje de nuestros pacientes que logra un control glucométrico óptimo con el sistema de MCG es sólo del 17% coincide con lo publicado en otros estudios en vida real (14) pero constituye un área de mejora que nos obliga a poner en marcha estrategias para su implementación.

La población objeto de estudio era una población compleja con DM1 evolucionada (largo tiempo de evolución – 26 años y elevada prevalencia de complicaciones micro y macrovasculares presentes. Es importante tener en cuenta que el manejo de este perfil de pacientes es más complejo y se obtienen peores resultados, porque suelen presentar diabetes más lábiles, lo cual debe poner aún más en valor el beneficio clínico logrado con el sistema de MCG. Además, este tipo de pacientes es una población de alto riesgo para hipoglucemias, en los que el objetivo inicial debe ser reducir/evitar hipoglucemias y variabilidad.

Hubo una reducción significativa de las cifras de HbA1c al año de llevar el sensor de 0,5% (con aumento del TIR), fruto probablemente de la mayor capacidad de registrar glucemia y poder intervenir de forma más precisa en la administración de insulina. Dicha mejoría no fue homogénea en toda la muestra, como puso de manifiesto el análisis multivariado: los pacientes que lograron mayor tiempo en rango fueron aquellos que partían de un mejor control metabólico inicial. Elucubramos que la posible causa que justifica este hecho es que dichos pacientes presentaban de

base un mayor nivel de autogestión de la enfermedad y ello redundó en que pudiesen aprovechar de mejor forma todas las potencialidades que aporta el dispositivo de MCG.

No hubo diferencias en el control metabólico entre los pacientes que estaban en tratamiento con sistema bomba/sensor, respecto a aquellos con sensor aislado. Estos datos concuerdan con los que ha demostrado de forma robusta un trabajo reciente en el que se mostraba que el paso esencial para mejorar el control en DM1 era evaluar de forma precisa la glucemia y por tanto las necesidades de insulina, independientemente de la forma intensiva de administración de la insulina (MDI Vs BICI) (8). La reducción de la HbA1c se correlaciona con la disminución de las complicaciones y en este sentido los MCG parecen ser coste-efectivos (10) y recomendados como parte esencial del tratamiento intensivo con insulina en DM1 por las distintas sociedades científicas (1,2,9). Nuestros resultados van en concordancia con las iniciativas actuales derivados de la precisión y resultados clínicos de los nuevos MCG que está cambiando los posicionamientos para iniciar MCG de forma precoz tras el diagnóstico de la DM1 (12). Además, en el momento actual se está abogando por establecer una jerarquía para la utilización de tecnología en el tratamiento intensivo de la DM1: en primer lugar, se ha de optar por el sensor (MCG) y si fuera preciso asociar la administración en bomba (BICI) y cuando se usa de forma conjunta sensor + bomba los mejores resultados se obtienen cuando los sistemas están integrados y dan respuestas semiautomáticas (o sistemas híbridos) (12-15). Siendo siempre imprescindible una educación terapéutica estructurada y dirigida (12-15). Aunque en nuestro grupo el número de pacientes portadores de BICI es pequeño (y están englobados algunos pacientes con sistemas semiautomáticos), no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni en las cifras de HbA1c, ni en el TIR ni en los datos de hipoglucemias entre los portadores de BICI y los pacientes que eran tratados con MDI, apoyando la jerarquización de tecnología indicada.

El dispositivo ha demostrado adherencia en un elevado número de pacientes de la muestra (el 94,2% de los pacientes persistían en su portabilidad al año y ninguno fue retirado por causa médica). La adherencia a las distintas modalidades de tratamiento es un área de mejoría en todas las enfermedades crónicas y es de especial relevancia en la DM1 y ya que la mayoría del tiempo esta patología es asintomática, sus tratamientos son complejos, invasivos y exigen la participación del paciente. Aunque habría que reevaluar la adherencia a largo más plazo, 1 año es un tiempo ya significativo para evaluar este tipo de parámetros.

Aunque la determinación de HbA1c es imprescindible para el seguimiento clínico de la DM (ya que su disminución durante el control evolutivo ha demostrado una reducción en las complicaciones y por tanto en la morbi-mortalidad), nuestro trabajo incide una vez más en la insuficiente información que aporta la HbA1c y que a veces puede ser errónea (si hay alta incidencia de hipoglucemias, la HbA1c puede aparecer baja y asumir erróneamente que hay un control correcto). En nuestro estudio se pone claramente de manifiesto que buen control metabólico y valor de HbA1c no son siempre sinónimos.

Con nuestro trabajo, hemos verificado que los sistemas de MCG registran en tiempo real las hipoglucemias (que así se pueden cuantificar fácilmente), son capaces de detectar y alertar de hipoglucemias inadvertidas (especialmente en el periodo nocturno), establecen nuevos parámetros cuantificables como son el tiempo debajo de rango (TBR) o tiempo en hipoglucemia y son capaces de estimar la HbA1c a partir de los datos de glucemia registrados. Por todo lo anteriormente

mencionado, aportan una información mas completa que la mera HbA1c y su uso va a permitir reducir el número de estaciones sanguíneas para determinar HbA1c (incidiendo una vez mas en el coste efectividad).

La indicación para financiar por parte del SCS de un MCG en tiempo real es la presencia de múltiples hipoglucemias e hipoglucemias inadvertidas en personas con DM1 y tratamiento intensivo con insulina. La precisión del sistema (5) y la presencia de alarmas permite reducir y mejorar las hipoglucemias inadvertidas. Además, en nuestro trabajo hemos observado como el MCG en tiempo real es eficaz para reducir las hipoglucemias (al año del uso del MCG había menor número de hipoglucemias, menor tiempo en hipoglucemia con mayor tiempo en rango) y la variabilidad glucémica (medido en forma de CV) en personas con DM1 tratados de forma intensiva con insulina en población de alto riesgo para el desarrollo de hipoglucemias. Nuestra población presentaba una DM1 compleja, evolucionada, y con una notable prevalencia de complicaciones y micro y macrovasculares, que convierten a esta población en una población de alto riesgo para el desarrollo de hipoglucemias (con el significativo aumento de morbi-mortalidad). Estudios a largo plazo, prospectivos, multicéntricos y con mayor número de pacientes en nuestro entorno, nos permitirán determinar de forma robusta estas mejorías y ayudar a definir si la mejoría en los nuevos parámetros cuantificables se relaciona con la disminución de las complicaciones a largo plazo y con un aumento en el número de años vividos y su calidad de vida en personas con DM1.

Al margen de la mejoría del control metabólico, se detectó durante el seguimiento un discreto, pero significativo incremento del peso al año de llevar el MCG, que podría estar en relación con administración de mayores cantidades de insulina y con la mejoría del control metabólico, aunque el estudio no está dimensionado para dar respuesta a esta pregunta. Igualmente, es destacable el hecho de que un menor peso inicial se relaciona con un mayor riesgo de hipoglucemias. La posible causa de este hecho radique en que las necesidades de insulina y la sensibilidad a dicha hormona están en función del peso corporal entre otros factores y que un bajo peso condiciona una mayor sensibilidad a la insulina, que puede justificar un incremento de las hipoglucemias.

Los pacientes portadores de MCG consumieron una gran cantidad de recursos de consultas externas. Tanto consultas de enfermería (que están definidas con largos tiempos y están centran su mayor esfuerzo en el refuerzo de la ET) como médicas (que se centran, detectan y optimizan la pauta de tratamiento y que no incrementaron su tiempo de actuación. La MCG es una parte esencial del tratamiento intensivo de la DM1 tal y como recogen distintas sociedades científicas (1-3,9), pero precisa de una educación terapéutica (ET) estructurada específica. En nuestro centro está definida y estandarizada esta ET pre inicio de MCG, que sigue las recomendaciones de la Sociedad Española de DM y otras Sociedades (1-3,9), no estando bien definida la frecuencia y tipo de refuerzo de esta ET. En el aumento del número de visitas ello está influyendo sin duda la curva de aprendizaje del equipo, pretendemos evaluar este parámetro con mas detenimiento en el seguimiento de esta población en futuros estudios para poder mejorar la asistencia clínica (definiendo necesidades concretas en grupos homogéneos de pacientes).



## 8- Limitaciones

La principal limitación de este trabajo es que no es prospectivo ni multicéntrico. Así aunque nos permite detectar áreas que estamos haciendo y detectar áreas de mejora concreta en nuestro entorno, no son conclusiones universales.

Los resultados pueden estar influidos por la curva de aprendizaje del equipo terapéutico, ya que recoge los primeros pacientes que tuvieron acceso a la MCG que coincide con la primera vez que los profesionales tenían contacto con esa tecnología (en la que se han formado de forma heterogénea y autodidacta). El aumento exponencial de este tipo de tecnología, así como la definición de los objetivos de control, nos permitirá ser mas eficientes en próximos análisis.

Algunos datos, como la presencia y número de hipoglucemias antes de la colocación del MCG eran datos auto-informados, que se comparaban al año con datos cuantificables derivados de los registros del sensor. Esta limitación es inherente al tipo de estudio y al inicio de registros con sistemas continuos y precisos.

No existe una Historia Clínica estandarizada y automatizada para pacientes con DM 1 que portan tecnología, por lo que no todos los datos están recogidos de forma completa y homogénea por los diferentes facultativos. Esta constituye una enorme área de mejora para poder optimizar los resultados clínicos y las necesidades.

## 9- Conclusiones

Se ha cumplido nuestro objetivo primario:

- Iniciar el aprendizaje en investigación clínica.
- Conocer el control metabólico en términos de parámetros glucométricos en los pacientes con DM1 en nuestro entorno. Sólo se consigue un control glucométrico óptimo en el 17% de los pacientes con DM-1 y es preciso introducir modificaciones para mejorar este dato.

También se han conseguido los objetivos secundarios:

- Recoger las características basales y a lo largo del año de seguimiento en términos de adherencia y control metabólico: el dispositivo de MCG Dexcom G6 en nuestro entorno fue seguro, eficaz (reducción de HbA1c de 0,5% y reducción del tiempo en hipoglucemia) y adherente (el 94,2% de los pacientes persistían en su portabilidad al año) para el tratamiento de pacientes con DM1. El perfil de paciente en nuestro estudio era un paciente de larga evolución de la enfermedad, con elevada prevalencia de complicaciones asociadas y por tanto con mayor fragilidad, que pone más en valor el beneficio clínico encontrado.
- Analizar variables predictoras de mejor respuesta clínica al uso de MCG: un buen control inicial se asocia a mejor control metabólico a largo plazo (1 año) tras el inicio de MCG, en tanto que el bajo peso inicial se relaciona con mayor riesgo de hipoglucemias.
- Comparar los pacientes con MDI vs BICI: no hay diferencias en los parámetros glucométricos entre ambos; en la práctica clínica, el primer dispositivo tecnológico a

prescribir en pacientes con DM1 ha de ser el sistema de MCG, porque es el que aporta mayor beneficio clínico.

Sumado al cumplimiento de los objetivos principales y secundarios, la realización de esta evaluación nos ha permitido sacar otras conclusiones relevantes:

- Los sistemas de MCG cada vez se usan más en la práctica clínica, dando una información más completa y dinámica. Asocian un mejor control metabólico, reducción de hipoglucemias y mejora de la calidad de vida. Facilita un mejor conocimiento de la enfermedad, lo que estimula a adoptar medidas para corregir situaciones anómalas.
- Al margen de las nuevas tecnologías para el abordaje del paciente con DM-1 es indispensable una correcta formación del paciente (ET), con un programa educativo bien estructurado y un adecuado apoyo del equipo diabetológico. El paciente debe utilizar la información aportada por el sensor, en tiempo real, para tomar decisiones terapéuticas.

Mantener activo este estudio en años posteriores, ampliando el número de pacientes y el intervalo temporal de seguimiento aportará evidencias más robustas para nuestra práctica clínica y permitirá valorar si las medidas que se han ido adoptando al conocer estos primeros resultados redundan en un mayor beneficio clínico para los pacientes diabéticos de nuestro entorno.

## **10- Aprendizaje obtenidos del trabajo**

La realización de este trabajo nos ha permitido adentrarnos por primera vez en la investigación clínica, adquiriendo una serie de conocimientos y habilidades que no se hubiesen obtenido en clases teóricas. En primer lugar, en la aplicación del método científico: partiendo de la formulación de un problema, hemos seleccionado la información más destacada sobre el tema a investigar, trabajado con la hipótesis y formulado nuevas preguntas. La recogida de datos para este trabajo nos ha aportado sobre todo la habilidad de leer y revisar historias clínicas de una forma estructurada, aprendiendo a utilizar el sistema informático del HUC para buscar la información relevante de los pacientes en sus informes clínicos, historias de enfermería, medicina y antecedentes de otros servicios si fuera necesario, así como la interpretación de los datos analíticos. De la misma manera, hemos aprendido a elaborar bases de datos, en la que es fundamental la claridad y organización para efectuar un análisis estadístico adecuado.

Hemos caído en la cuenta del gran esfuerzo que supone llevar a cabo un proyecto de investigación y la inversión de tiempo e interés que precisa.

Por último, hemos comprobado la necesidad de que los médicos al margen de nuestra labor asistencial diaria nos impliquemos en los proyectos de investigación, para poder detectar áreas de mejora y perfeccionar nuestra atención clínica.

El aprendizaje adquirido con la realización de este TFG ha sido enriquecedor y esperamos haberlo podido plasmar de la mejor manera posible en esta memoria.

## 11- Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021; 44 (supplement 1): S1-S232
2. Sherr J, Tauschmann M, Battelino T, Bock M, Forlenza G, Roman R, Hood K, Maahs D. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes Technologies. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl.27): 302-25.
3. Holt RIG, Hans DeVries J, et al. The Management of Type 1 Diabetes in Adults — A Consensus Report by the ADA and EASD. Presentado como borrador en el Congreso Americano de Diabetes (junio/2021).
4. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019; **42**:1593–1603.
5. Ficha técnica de Dexcom G6. Novalab: <https://store.novalab.es/>
6. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al.; DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA* 2017; **317**: 371–8.
7. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. *JAMA* 2017; **317**: 379–87.
8. Šoupal J, Lenka Petruželková L, George Grunberger G et al. Glycemic Outcomes in Adults With T1D Are Impacted More by Continuous Glucose Monitoring Than by Insulin Delivery Method: 3 Years of Follow-Up From the COMISAIR Study. *Diabetes Care* 2019 Sep; dc190888. <https://doi.org/10.2337/dc19-0888>
9. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 2021 (<https://www.nice.org.uk/>)
10. Oyagüez I, Merino-Torres JF, Brito M et al. Cost analysis of FMS in adults with type 1 diabetes. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001330. doi:10.1136/bmjdr-2020-001330SED
11. Instrucción 7/19 de la Dirección del Servicio Canario de Salud sobre procedimientos y requisitos para la prescripción, administración, seguimiento y control de las bombas de infusión continua de insulina, sistemas de monitorización continua de glucosa y sistemas de monitorización de glucosa mediante sensores tipo Flash. Consultado en: [https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/a0ad19d3-7172-11e9-92ff-2f1412539ed1/Instruccion\\_7\\_19.pdf](https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/a0ad19d3-7172-11e9-92ff-2f1412539ed1/Instruccion_7_19.pdf) (11 de agosto de 2021).
12. Prahalad P, Addala A, Scheinker D, Hood KK and Maahs DM. CGM Initiation Soon After Type 1 Diabetes Diagnosis Results in Sustained CGM Use and Wear Time. *Diabetes Care*. 2020; 43: e3–e4.
13. Boscarì F, Avogaro A. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* (2021) 22:217–240.
14. Pease A et al. The efficacy of technology in type 1 diabetes: a systematic review, network meta-analysis, and narrative synthesis. *Diabetes Technol Ther*. 2020; 22(5): 411-21.
15. Sun R et al. Type 1 Diabetes management with technology: patterns of utilization and effects on glucose control using real-world evidence. *Clinical Diabetes*. Ahead of Print, published online on February 12, 2021.