

**MONITORIZACIÓN INTERSTICIAL DE GLUCOSA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES
MELLITUS TIPO I**

Autores

Dainelys Pérez Espineira

Elena Neumann Acosta

Tutores

Ruth Molina Suárez

Mercedes Murray Hurtado

Facultad de Ciencias de la Salud. Grado en Medicina.
Departamento de Ginecología y Obstetricia, Pediatría, Medicina Preventiva
y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología.
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Canarias.

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
PALABRAS CLAVE.....	4
INTRODUCCIÓN	5
1. Generalidades	5
2. Sistemas de monitorización de glucosa	6
2.1 <i>Indicaciones</i>	7
2.2 <i>Contraindicaciones</i>	8
2.3 <i>Características</i>	8
2.4 <i>Programas de descarga de datos y plataformas telemáticas</i>	9
2.5 <i>Impacto en la calidad de vida y satisfacción del paciente</i>	10
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
1. Diseño del estudio	14
2. Criterios de inclusión y exclusión	14
3. Recogida de datos y análisis estadístico	14
4. Aspectos éticos	15
5. Variables	15
RESULTADOS	17
1. Datos generales de la muestra	17
2. Datos generales del sensor	19
3. Hemoglobina glicosilada.....	26
4. Uso de aplicaciones	27
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES	32
¿QUÉ HAS APRENDIDO?	33
BIBLIOGRAFÍA	34

RESUMEN

Introducción: Un buen control metabólico de la diabetes mellitus tipo I se asocia con una disminución de las complicaciones a largo plazo. Actualmente, existen dispositivos que ayudan a tomar decisiones terapéuticas para mantener la glucemia en los valores objetivos.

Objetivos: Valorar el impacto de los dispositivos en la mejoría del perfil glucémico de los pacientes, comparando la evolución previa a la colocación con los datos en el primer mes, a los 6 y 12 meses siguientes. Además, valorar el uso del dispositivo por parte del paciente o sus familiares.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, desde septiembre de 2017 hasta noviembre de 2019. Mediante el acceso a los datos clínicos codificados de los pacientes que están en seguimiento por la consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario de Canarias y que disponen de monitores de glucosa intersticial de tipo intermitente o continuo.

Resultados: Se observó una mejoría de la media de hemoglobina glicosilada a los 12 meses (7,17 %; DE 0,75) respecto a la previa a la colocación del sensor (7,428 %; DE 1,37). Se encontró, que los que partían de una hemoglobina glicosilada previa más elevada eran los que la seguían teniendo mayor a los 6 y 12 meses ($p=0,000$) y los que presentaban menor porcentaje de glucemia en rango objetivo al mes ($p=0,000$), a los 6 meses ($p<0.001$) y a los 12 meses ($p<0.001$). Disminuyó el porcentaje en hipoglucemia en el grupo de monitor flash a pesar de no disponer alarmas, aunque el tiempo en hipoglucemia mostró un empeoramiento a los 6 meses con respecto al primer mes, que posteriormente mejoró. La variabilidad glucémica mejoró a los 12 meses, pero la media sigue siendo superior a las recomendaciones. Se observó un aumento progresivo del uso de los dispositivos, que se objetiva en la media del tiempo activo, en las descargas realizadas y en la introducción de datos.

Conclusiones: Se observó una mejoría del perfil glucémico de los pacientes portadores de los dispositivos de monitorización y un notable aumento del uso de dicha tecnología.

ABSTRACT

Background: Good metabolic control of type I diabetes mellitus is associated with a decrease in long-term complications. There are devices that help making therapeutic decisions to keep the blood glucose in the target range.

Objective: To value the impact of the devices in the improvement of the glycemetic profile of the patients, comparing the previous evolution to the sensor placement with the data of the 6 and 12 following months. In addition, the use of the device by the patient or by their relatives is also valued.

Material and methods: This is a retrospective observational study, from September 2017 to November 2019, by accessing to the encoded clinical data of patients who are being followed by the Pediatric Endocrinology Service of the Hospital Universitario de Canarias and which have an intermittent or continuous type of interstitial glucose monitor.

Results: An improvement of the mean glycosylated hemoglobin was observed at 12 months (7.17%; SD 0.75) compared to the glycosylated hemoglobin prior to the placement of the sensor (7.428%; SD 1.37). It was found that those who started with a higher previous glycosylated hemoglobin were those who continued to have it higher at 6 and 12 months ($p = 0.000$) and those who had a lower percentage of glycemia in the target range at the first month after placement, ($p = 0.000$), at 6 ($p < 0.001$) and at 12 months ($p < 0.001$). The percentage of hypoglycemia decreased in the flash monitor group despite of not having alarms, although the time in hypoglycemia showed a worsening at 6 months compared to the first month, which subsequently improved. Glycemic variability improved after 12 months, but the mean is still higher than the recommendations. A progressive increase in the use of the devices was observed, which is shown in the mean active time, the downloads and the introduction of data.

Conclusions: An improvement in the glycemetic profile of patients wearing monitoring devices and a notable increase in the use of this technology were observed.

PALABRAS CLAVE

diabetes tipo I, monitorización continua, monitorización intermitente, tiempo en rango, glucemia intersticial.

INTRODUCCIÓN

1. Generalidades

La diabetes mellitus tipo I (DMI) es la forma más frecuente de diabetes en la edad pediátrica. Se produce por una deficiencia en la secreción de insulina, debido a la destrucción de las células beta. Estas alteraciones tienen como resultado el desarrollo de hiperglucemia crónica en ayunas y postprandial. Su origen puede ser autoinmune (DMI A) o, de forma menos frecuente, idiopático (DMI B)^{1,2}.

Al tratarse de una enfermedad de base autoinmune, su etiología es multifactorial. Sin embargo, el papel específico de la susceptibilidad genética, los factores ambientales, el sistema inmune y las células beta en la patogénesis subyacente de la DMI continúa sin aclararse¹.

Los criterios diagnósticos de diabetes mellitus empleados en la actualidad son comunes a la Organización Mundial de la Salud (OMS)³, la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente (ISPAD)⁴ y la Asociación de Diabetes Americana (ADA)⁵.

Las complicaciones agudas son la hipoglucemia y la cetoacidosis. Se ha establecido que en los pacientes con diabetes existe hipoglucemia cuando la glucemia capilar es menor de 70 mg/dl, que se puede acompañar o no de síntomas típicos (adrenérgicos y neuroglucopénicos). La hipoglucemia se puede clasificar en tipo 1 (glucemia entre 55-70 mg/dl) o tipo 2 (inferior a 54 mg/dl) siendo grave si se acompaña de síntomas como pérdida de conciencia y convulsiones, entre otros. En la cetoacidosis diabética, existe hiperglucemia (> 200 mg/dl) que se acompaña de acidosis metabólica (pH < 7,30, bicarbonato < 15 mEq/l). Se considera que es leve si pH 7,2- 7,30 o bicarbonato 10-15 mmol/l, moderada si pH 7,1-7,2 o bicarbonato 5-10 mmol/l y grave si pH < 7,1 o bicarbonato inferior a 5 mmol/l⁶.

Entre las complicaciones crónicas microvasculares de la diabetes se encuentran la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía. En el Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes, se demostró la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el riesgo de complicaciones vasculares. Sin embargo, la HbA1c al ser una media, puede estar influenciada por diversos factores, por lo que existe gran variabilidad interindividual, pudiendo ser mayor o menor a la que le corresponde⁷.

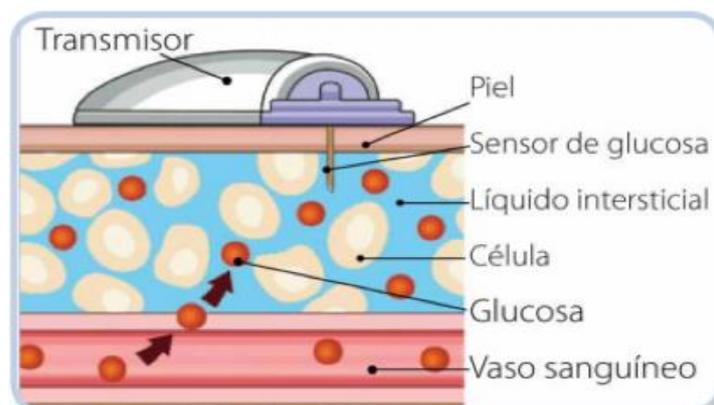
En algunos estudios recientes parece que existe relación entre el tiempo en rango y el desarrollo o progresión de complicaciones microvasculares^{7,8,9}. Por lo que se ha visto que a mayor tiempo en rango, mejor control de la diabetes. Las complicaciones macrovasculares son la hipertensión arterial, la aterosclerosis y la dislipemia¹⁰.

2. Sistemas de monitorización de glucosa

Para el control de la diabetes, de forma convencional, se realizan mediciones de la glucosa capilar (GC). Desde hace algunos años, se han desarrollado sistemas de monitorización de glucosa intersticial (GI) continua y flash o intermitente. Aunque los valores de GC y GI pueden diferir entre sí, en condiciones de glucemia estable, los valores de glucosa intersticial están en equilibrio con los de la glucemia plasmática¹¹.

Cuando hay una gran variabilidad en la concentración de glucosa en sangre, aumentan las diferencias entre la glucemia capilar e intersticial, pero esto no significa que la medición de la glucemia intersticial tenga poca exactitud, sino que existe un tiempo de retraso para conseguir el equilibrio entre ambos compartimentos¹¹.

Los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) y monitorización flash de glucosa (MFG) miden la glucemia intersticial y sus fluctuaciones pudiendo mostrar lecturas cada 3-5 minutos. Están compuestos por un sensor con un filamento flexible que se introduce debajo de la piel y que tiene una vida media de 6 a 14 días según el modelo. También lo forman un transmisor que envía la señal a un monitor, que puede ser una pantalla de sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), un monitor externo o un teléfono móvil, para informar sobre la lectura¹¹.



Existen dos dispositivos para el uso diario del paciente: los sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real (MCG-TR) y los sistemas de monitorización flash de glucosa (MFG). La MCG-TR se caracteriza por realizar mediciones de manera continua, mientras que en los de tipo flash se precisa del escaneo por parte del paciente para obtener la información. Los dos tipos de sensores, analizan la tendencia de la concentración de glucosa de los últimos minutos, dando lugar a flechas de tendencia. También disponen de softwares que permiten descargar y analizar la información¹¹.

2.1 Indicaciones

La Sociedad Española de Diabetes y la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SED-SEEP)¹² han publicado un documento consenso de posicionamiento con las indicaciones de uso de los sistemas de MCG, de igual forma que el consenso internacional¹³. En el año 2019, la ADA, publicó un documento “Diabetes technology: standards of medical care in diabetes 2019”⁸ con recomendaciones sobre la MCG.

Las indicaciones aceptadas en la Comunidad Autónoma de Canarias, son las que aparecen en las siguientes instrucciones:

2.1.1 Instrucción N.º 8/18 de sistemas Flash de monitorización de glucosa para el rango de 4 a 18 años de edad en pacientes con DM1¹⁴

- Pacientes con DMI entre 4 y 18 años incluidos los que requieran múltiples dosis de insulina y más de 6 controles de glucemia al día, con niveles de HbA1c controlados (<7,5%) y sin hipoglucemias frecuentes, que se encuentren en ese rango de edad cumplida a partir de la publicación de esta instrucción.
- Elevado grado de motivación y adecuada adherencia a las recomendaciones de su equipo sanitario.
- Estar incluido en un programa de educación diabetológica específico y que en el control semestral alcance los objetivos definidos de control metabólico.
- Ausencia de contraindicaciones para la administración del dispositivo.

2.1.2 Instrucción N.º 9/18 para los sistemas de monitorización continua de glucosa¹⁵

- Pacientes con DMI mayores de 4 años y menores de 18 años en los que no esté indicado el uso de un sistema flash.
- Pacientes con DMI menores de 4 años que:

- Hayan estado más de 6 meses en tratamiento en régimen de inyecciones múltiples (mínimo cuatro diarias) o que tras la colocación de bomba de infusión continua de insulina, no han conseguido un control metabólico satisfactorio (HbA1c > 7,5% requiriendo ajustes frecuentes de la dosis de insulina).
- Presenten inestabilidad glucémica y/o un perfil glucémico caótico (historia de hipoglucemias recurrentes, graves, frecuentes o inadvertidas y/o amplias variaciones en la glucemia preprandial), a pesar de tratamiento y colaboración de familiares de forma adecuada.
- Se objetiven dificultades graves de control nocturno, con marcado fenómeno del alba y/o glucemias basales elevadas (> 200 mg/dl).
- Situaciones especiales en las que no se consigue buena respuesta con tratamiento intensivo con múltiples dosis de insulina: hiperinsulinismos congénitos intervenidos, diabetes mellitus secundaria a pancreatectomía y monogénica con mal control.
- Pacientes con DMI en estado de gestación o que planifiquen la gestación, en las que, pese al refuerzo educativo y adherencia al tratamiento, tengan mal control metabólico (HbA1c > 6,5%).
- Pacientes mayores de 18 años con DMI con:
 - Hipoglucemias graves de repetición (> 2 en los últimos 2 años).
 - Hipoglucemias inadvertidas confirmadas (test de Clarke > 6 = 4).

2.2 Contraindicaciones

- Falta de predisposición por parte del paciente y/o cuidadores.
- Temor o falta de confianza en el uso del dispositivo.
- Alcoholismo y/o abuso de drogas y problemas psicológicos¹¹.

2.3 Características

Los sistemas que están autorizados para Pediatría son el Dexcom y el Guardian Connect para la monitorización continua, y el FreeStyle Libre para la tipo flash. En cuanto a la calibración, el Dexcom G6 está autorizado para la toma de decisiones sin calibrar, el Guardian Connect precisa ser calibrado mínimo cada 12 horas, aunque idealmente debe hacerse en cada comida dado que no está aceptado para tomar decisiones sin comprobación¹⁶ y el FreeStyle solo necesita comprobación en determinados casos como la hipoglucemia¹⁷.

Para evaluar la exactitud de los sensores se utiliza el MARD (Mean Absolute Relative Difference). El MARD es la media de la diferencia entre los valores de GI que registra el sensor y el valor de referencia (GC o glucemia del laboratorio). Cuanto menor sea el MARD, mayor es la exactitud. Los sensores actuales tienen un MARD alrededor del 10%¹⁶. El uso del FreeStyle Libre está aprobado para la toma de decisiones en el tratamiento por su MARD de 11,4%¹⁷.

La MCG-TR genera alarmas de diferentes tipos (hipoglucemia, hiperglucemia, de predicción, de velocidad de cambio)¹⁶. Los de tipo intermitente no disponían de alarma hasta febrero de 2020¹⁷. Además, la MCG-TR permite la sincronización con sistemas de infusión continua de insulina (ISCI), mientras que el sistema FreeStyle Libre no permite la sincronización¹⁷. Por último, la MCG aporta flechas de tendencia que informan sobre la dirección y la velocidad de aumento o descenso de la GI. Las flechas avisan de una posible hipo o hiperglucemia en un futuro inminente¹⁶.

2.4 Programas de descarga de datos y plataformas telemáticas

La gestión de datos de GI se realiza mediante el software CareLink Pro en el Guardian Connect. En el caso del sistema integrado, los datos se visualizan en la pantalla de la ISCI en tiempo real pero la valoración de la descarga se realiza en la plataforma o mediante la descarga del PDF. En el Dexcom G6 se realiza mediante Clarity, al que se puede acceder por vía web y los datos de GI se muestran mediante la aplicación del móvil. En el caso de Freestyle libre, la App LibreLink sirve como monitor pues guarda los datos durante 90 días. Los datos pueden ser vistos mediante la App LibreLink Up, en la que se pueden observar los valores de GI en tiempo real y LibreView, que permite descargar los datos y compartirlos con los profesionales sanitarios^{11,16,17}.

Las plataformas permiten visualizar diferentes parámetros, como el perfil glucémico ambulatorio, la desviación estándar, la HbA1c estimada, el porcentaje de tiempo por encima y debajo del objetivo establecido, eventos de hipoglucemia e hiperglucemia y el coeficiente de variación. Además, se pueden ver gráficas de tendencia, informes diarios de GI, hidratos de carbono, insulina, ejercicio y de uso del dispositivo^{11,16,17}.

2.5 Impacto en la calidad de vida y satisfacción del paciente

Existen factores psicosociales y familiares que influyen en la adherencia de los pacientes a los dispositivos para el control de la diabetes. Hay mayor evidencia para bombas de insulina y MCG. Los pacientes que utilizan bombas suelen tener una mejor calidad de vida. Se ha visto que muchos adolescentes y adultos jóvenes interrumpen la MCG por varias razones como el coste, demasiadas alarmas, problemas con la precisión y molestias al usar un dispositivo en el cuerpo¹⁸.

JUSTIFICACIÓN

Varios estudios han demostrado que un mal control metabólico de los pacientes con DMI se asocia a complicaciones a corto y largo plazo. Para conseguir un mejor control es necesario realizar mediciones frecuentes de glucemia capilar al día y con esa información hacer modificaciones en el tratamiento. A pesar de que ha mejorado el funcionamiento de los glucómetros, la automonitorización de glucemia de sangre capilar no informa de la magnitud de las fluctuaciones ni de la velocidad o dirección de los cambios que suceden en el tiempo¹². En cambio, los dispositivos ya referidos anteriormente, para monitorizar la glucemia intersticial si aportan estos datos, permitiendo tomar decisiones con el fin de conseguir perfiles de glucemia más estables.

Se ha observado en algunos estudios que la utilización de estos sistemas se asocia a una reducción de la HbA1c de aproximadamente 0,3-0,6%. Esta reducción es mayor si partimos de una HbA1c alta y a mayor frecuencia de utilización del dispositivo. Además, se asocia a una reducción o a un no incremento en la frecuencia y gravedad de los episodios de hipoglucemia, y con una mejoría general de la calidad de vida de los pacientes¹².

La Hb1Ac constituye un importante parámetro para evaluar el riesgo de complicaciones de la diabetes, esta asociación quedó demostrada en el Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes. Sin embargo, tiene limitaciones, pues no proporciona datos de hipoglucemia, variabilidad glucémica o patrones diarios de glucemia. A esto se suma que existe una considerable variabilidad interindividual en la relación entre la HbA1c y la concentración media de glucosa, de modo que para un determinado paciente, la HbA1c puede ser o no un buen indicador de glucemia^{7,9}.

El uso de la MCG, a diferencia de la medición de la HbA1c, permite observar de forma directa los cambios glucémicos, los perfiles diarios e identificar patrones de hipoglucemia e hiperglucemia. Sin embargo, estos sistemas deben ser utilizados de forma activa para ser efectivos⁹.

El tiempo en rango se determina principalmente por la cantidad de hiperglucemia, por lo que se ha visto correlación con la HbA1c. También, se ha observado una asociación con el riesgo de desarrollo o progresión de la retinopatía y el desarrollo de microalbuminuria⁷. La medición de glucosa media durante periodos de tiempo específicos como en ayunas, postprandiales y durante la noche, es útil para evaluar los efectos de los alimentos, el ejercicio o la insulina⁹.

En el Ensayo de Complicaciones y Control de la Diabetes se encontró que pacientes con los mismos niveles de HbA1c tienen diferentes tasas de complicaciones microvasculares⁹. Tras este hallazgo se ha intentado encontrar otros factores de riesgo para estas complicaciones. Muchos estudios han sugerido que la variabilidad glucémica puede ser un factor de riesgo significativo y puede explicar por qué algunos pacientes desarrollan estas complicaciones y otros no, teniendo los mismos niveles de HbA1c. Las medidas de este parámetro son la desviación estándar alrededor de la glucosa media, el coeficiente de variación y el rango intercuartil. La desviación estándar parece ser un predictor de la prevalencia de neuropatía periférica y se asocia con complicaciones microvasculares y aterosclerosis subclínica. El coeficiente de variación deriva de la desviación estándar y se ha observado su correlación con el riesgo de hipoglucemia, siendo por tanto un buen predictor. El rango intercuartil mide la diferencia entre los percentiles 75 y 25 de los valores de glucosa, permitiendo visualizar la relación de una hora del día, comida o medicamento con la variabilidad glucémica⁹.

El estudio Hypode, realizado en vida real, evaluó el impacto de la MCG, concretamente con el dispositivo Dexcom G5 que fue utilizado por pacientes en terapia con múltiples dosis de insulina (MDI) y con historia de hipoglucemia severa o alteración en la percepción de hipoglucemias. Se demostró una reducción significativa de los eventos de hipoglucemia, de la hipoglucemia total y de la variabilidad glucémica¹⁹.

Diversas sociedades profesionales, como la ADA, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) y la Endocrine Society, reconocen la MCG como un estándar del tratamiento¹⁹.

En un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico, conocido como IMPACT, se demostró que la utilización del sistema de monitorización flash (MFG) redujo el tiempo en hipoglucemia, la variabilidad glucémica y mejoró el tiempo en rango en comparación con la automonitorización de glucosa capilar. Los beneficios fueron los mismos para los pacientes que usaron la terapia con MDI y los que tenían bomba de insulina. Esto ha sido apoyado por varios estudios observacionales no controlados que resaltan el potencial de la tecnología MFG para la mejoría clínica, incluido la HbA1c²⁰.

Existen varias revisiones publicadas con datos de MFG. El Instituto Noruego de Salud Pública analizó la efectividad clínica, rentabilidad y la seguridad de la MFG en pacientes diabéticos. Los autores consideraron que a pesar de haber datos de limitada calidad en el momento del informe, la MFG puede mejorar el grado de satisfacción con el tratamiento, aumentar el tiempo en rango y disminuir la cantidad de eventos hipoglucémicos nocturnos, aunque no encontraron cambios en la HbA1c, en la calidad de vida o en el desarrollo de complicaciones⁸. La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud también realizó una revisión de la MFG, evaluando el rendimiento, la precisión, la hipoglucemia, el efecto sobre la HbA1c, la satisfacción y calidad de vida del paciente. Concluyeron que este sistema puede sustituir a la monitorización convencional de glucemia capilar, fundamentalmente en los pacientes que necesitan varias determinaciones diarias⁸.

Los resultados que se han obtenido con los sistemas de monitorización han aumentado la evidencia de que las complicaciones crónicas de la DM son consecuencia de la hiperglucemia crónica, de la variabilidad glucémica y de la hipoglucemia. Esto ha hecho evidente que los parámetros previos son insuficientes para manejar de manera óptima la glucemia en DMI⁹.

En estudios realizados en vida real²¹⁻²⁴ se ha visto relación entre la mejoría del perfil glucémico y el uso de los sistemas de monitorización. En pacientes con MCG-TR y MFG se ha encontrado una disminución significativa del valor de HbA1c. Estos beneficios se han relacionado con la adherencia al uso del dispositivo^{8,23}.

La utilización de estos sistemas se ha incrementado a nivel mundial, tal como se reseña en el consenso internacional¹³, aunque la financiación, la indicación y la modificación de la terapia en función de la información obtenida, varían según el país¹². En la Comunidad Autónoma de Canarias se financian estos dispositivos desde el año 2018, incorporándose como herramienta terapéutica con una previa educación de los pacientes sobre el uso de cada uno de ellos.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Hipótesis

- Valorar la evolución del perfil glucémico de los pacientes con DMI en edad pediátrica portadores de los distintos dispositivos de monitorización de glucemia intersticial y el uso realizado de dicha tecnología.

2. Objetivo principal

- Conocer el perfil glucémico de los pacientes portadores de los sistemas de monitorización continua e intermitente de glucosa intersticial tras valoración de los datos recogidos por los diferentes dispositivos.

3. Objetivos específicos

- Valorar la evolución del perfil glucémico de los pacientes tras el inicio del uso de los sistemas de monitorización de glucemia intersticial.
- Valorar la existencia del porcentaje de hipoglucemia e hiperglucemia en los pacientes con DMI portadores de estos dispositivos.
- Valorar el uso de la información que ofrecen por parte de los pacientes y sus familiares.
- Valorar la transmisión de estos datos al personal sanitario para poder cambiar hábitos o tratamientos relacionados con la DMI.
- Analizar si existe relación entre el control metabólico previo a la colocación de los dispositivos y la evolución del perfil glucémico posterior.
- Analizar la evolución de la HbA1c al inicio de la colocación del dispositivo, a los 6 meses y a los 12 meses.
- Conocer la evolución del perfil glucémico de los pacientes portadores de los dispositivos en función de algunos factores como la edad, tiempo de debut y complicaciones previas.
- Determinar la posible relación entre la HbA1c al inicio de la colocación con el tiempo en rango objetivo pautado.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo, desde septiembre de 2017 hasta noviembre de 2019, en el que se incluyó a todos los pacientes en seguimiento por DMI portadores de algún sistema de monitorización de glucemia intersticial, en la consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario de Canarias, mediante el acceso a los datos clínicos codificados de los pacientes. La muestra consta de un total de 109 pacientes.

2. Criterios de inclusión y exclusión

- Inclusión: pacientes pediátricos con DMI portadores de monitores de glucosa intersticial en seguimiento en Consultas Externas de Endocrinología Pediátrica.
- Exclusión: pacientes pediátricos con DMI que no dispongan de estos dispositivos y pacientes portadores de sistemas de monitorización de glucemia intersticial con otra patología diferente a la DMI como diabetes monogénica, hiperinsulinismo congénito o fibrosis quística.

3. Recogida de datos y análisis estadístico

Se recogieron las variables procedentes de las siguientes fuentes:

- Historia clínica informatizada codificada SAP
- Plataforma Dexcom Clarity Spain para recogida de datos de Dexcom G5/G6
- Plataforma CareLink Medtronic para recogida de datos de Guardian Connect
- Plataforma LibreView para recogida de datos de FreeStyle Libre

El tiempo de recogida de los datos fue desde enero hasta abril de 2020 y se recogieron los datos de las descargas de los primeros 15-30 días tras la colocación de los diferentes monitores de glucemia intersticial y haber recibido la educación diabetológica correspondiente para optimizar su uso, a los 6 meses y a los 12 meses. Los datos se obtuvieron en formato digitalizado y se recogieron de forma organizada en Microsoft Excel. Posteriormente, se acudió al Servicio de Estadística del Hospital Universitario de Canarias (HUC) para analizar y extraer la información mediante el programa de análisis estadístico SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp). Con la colaboración del Dr. Alejandro Jiménez Sosa.

4. Aspectos éticos

La propuesta de trabajo fue aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias en el mes de diciembre de 2019.

5. Variables

5.1. Variables recogidas de la anamnesis

- Edad
- Sexo
- Edad de debut de la DMI y tiempo de evolución desde el diagnóstico.
- Forma de debut: Hiperglucemia sin cetosis/cetonuria, hiperglucemia con cetosis/cetonuria, cetoacidosis o desconocido.
- Antecedentes personales asociados: celiacía, hipotiroidismo, vitíligo, asma, trastorno del espectro autista, síndrome de Down, dermatitis atópica, hepatitis autoinmune y uveítis.
- Antecedentes familiares: de DMI (especificando qué familiar la tenía, llegando a segundo grado de parentesco), DMII, celiacía, vitíligo y psoriasis.
- Tipo de insulino terapia: bomba de infusión continua de insulina o múltiples dosis de insulino terapia subcutánea.
- Hemoglobina glicosilada previa a la colocación del sensor.
- Tipo de monitor de glucosa intersticial: Intermitente/Continuo, dividiendo a su vez en los 3 modelos que portan los pacientes: Freestyle libre flash/ Dexcom G6/ Guardian Connect sincronizado o no a bomba de infusión continua de insulina.
- Tiempo de evolución desde el diagnóstico de DMI codificada en años.
- Necesidad previa de ingresos por descompensación metabólica especificando el tipo: hipoglucemia, hiperglucemia, cetoacidosis.
- Sensor previo a este.

5.2. Variables analíticas

- Hemoglobina glicosilada previa a la colocación del sensor.
- Hemoglobina glicosilada tras 6 meses de uso del dispositivo.
- Hemoglobina glicosilada tras 12 meses de uso del dispositivo.
- Detección de anticuerpos: anti-GAD, anti-IA2, anti- insulina, anti- islotes pancreáticos.

5.3. Variables dependientes del sensor

Las que se nombran a continuación han sido recogidas en el primer mes tras la colocación del dispositivo y realización de los talleres de educación diabetológica para su uso, a los 6 meses y a los 12 meses. La descarga ha sido de al menos 14 días. Se han recogido las recomendadas en el consenso internacional¹³.

- Porcentaje de tiempo activo: en caso de Guardian Connect, calculado mediante el porcentaje de tiempo activo a lo largo de 7 días.
- Glucosa media
- Coeficiente de variabilidad (solo en Dexcom y Guardian Connect)
- Escaneos al día (solo para modelo Freestyle libre)
- Rango definido como objetivo de glucemia intersticial para cada tipo de monitor, especificando para cada uno de los pacientes el programado en su monitor: 70-140 mg/dl / 70-180 mg/dl / desconocido
- Porcentaje en rango del objetivo de glucemia recomendado (70-140 / 70-180 mg/dl)
- Porcentaje por encima de objetivo (superior a 140/180 mg/dl)
- Porcentaje debajo de objetivo (<70 mg/dl), dividiendo este en:
 - Tiempo en hipoglucemia (solo en Freestyle) medido en minutos.
 - Porcentaje en hipoglucemia <70 mg/dl (solo en Dexcom)
 - Porcentaje en hipoglucemia <54 mg/dl (solo en Dexcom).
- Descargas: se midió si habían realizado descargas, tanto al inicio de la colocación del dispositivo, primer mes, como a los 6 y 12 meses. Cada descarga incluye 15 días de monitorización al inicio de la colocación, a los 6 meses y a los 12 meses.
- Introducción de raciones de hidratos de carbono ingeridas en cada comida.
- Introducción de insulina administrada.
- Alta en la aplicación del sensor: Si/No
- Rechazo del dispositivo y cuál había sido la causa de este: rechazo paterno del dispositivo, rechazo a llevar dispositivos externos visibles, rechazo por desconfianza en valores de glucemia intersticial y cambio a otro tipo de monitor.

RESULTADOS

1. Datos generales de la muestra

Se estudiaron 109 pacientes, con una edad media de 12,18 años \pm 3,43 (rango 1,90 a 18,25), siendo el 46,8% de la muestra de sexo femenino y el 53,2%, masculino. Se observó que la edad media de debut fue de 6,60 años \pm 3,97 (rango 0,33 a 14,67). La forma de debut más frecuente fue la hiperglucemia con cetosis/cetonuria, que se detectó en un 37,6% de los pacientes, seguida de la hiperglucemia sin cetosis/cetonuria en un 25,7%, la cetoacidosis en el 31,2% y fue desconocido en el 5,5%. Se analizó la media del tiempo de evolución desde el debut hasta la colocación del sensor, encontrándose que fue de 4,79 años \pm 3,51 (rango de 0,1 a 14,7).

El análisis de los antecedentes mostró que un 32,1% de la muestra tenía antecedentes personales asociados, siendo el más frecuente el más frecuente la dermatitis atópica en un 14,7% de los casos y un 71,5% presentaba antecedentes familiares, siendo el más frecuente fue la diabetes mellitus tipo II, en un 57,8% de la muestra (*tabla 1*). En el caso de la DMI se registró qué familiar tenía la enfermedad y se encontró que era el padre en un 28% de los casos, los primos en un 28%, la madre un 16%, los hermanos un 16% y los abuelos un 12%.

Antecedentes personales	Frecuencia	Antecedentes familiares	Frecuencia
Dermatitis atópica	14,7%	DM2	57,8%
Asma	7,3%	DM1	22%
Celiaquía	6,4%	Celiaquía	9,2%
Hipertiroidismo	5,5%	Vitíligo	1,8%
TEA	5,5%	Psoriasis	1,8%
Vitíligo	3,7%		
Síndrome de Down	1,8%		

Tabla 1

Se observó que un 92,7% de los pacientes tenían anticuerpos positivos. Los más frecuentes de los anticuerpos analizados fueron los anti-IA2, que resultaron positivos en un 68,8% de los pacientes, seguidos de los anti-GAD en un 67%, los anti-islotos pancreáticos en un 44% y por último los anti-insulina en un 8,3%.

Se registraron ingresos en planta de hospitalización, Unidad de Cuidados Intensivos o área de observación de urgencias en un 41,3% de la muestra, aunque la mayoría fueron previos a la colocación del sensor. Tuvieron ingresos por descompensaciones un 19,3%. El tipo de descompensación más frecuente fue la hiperglucemia, en un 24,8% de los pacientes, seguido de la hipoglucemia, en un 17,4% y por último la cetoacidosis en un 9,2%.

Se valoró el tipo de insulinoterapia que utilizaban los pacientes, encontrándose como más frecuente el uso de múltiples dosis de insulina subcutánea, en un 94,5% de la muestra, mientras que la bomba de infusión continua de insulina fue usada por un 5,5%. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según el tipo de sensor y se observó que un 67,89% tenía el flash y un 32,11% tenían colocado el continuo, de los cuales un 24,77% tenían Dexcom G6 y un 7,34%, Guardian Connect asociado a BICI (*gráfico 1*). Solo una paciente con bomba de infusión continua de insulina subcutánea portaba sensor intermitente tipo flash por decisión de la paciente. Además, se registró los que habían utilizado previamente otro sensor, siendo un 12,8% de la muestra.

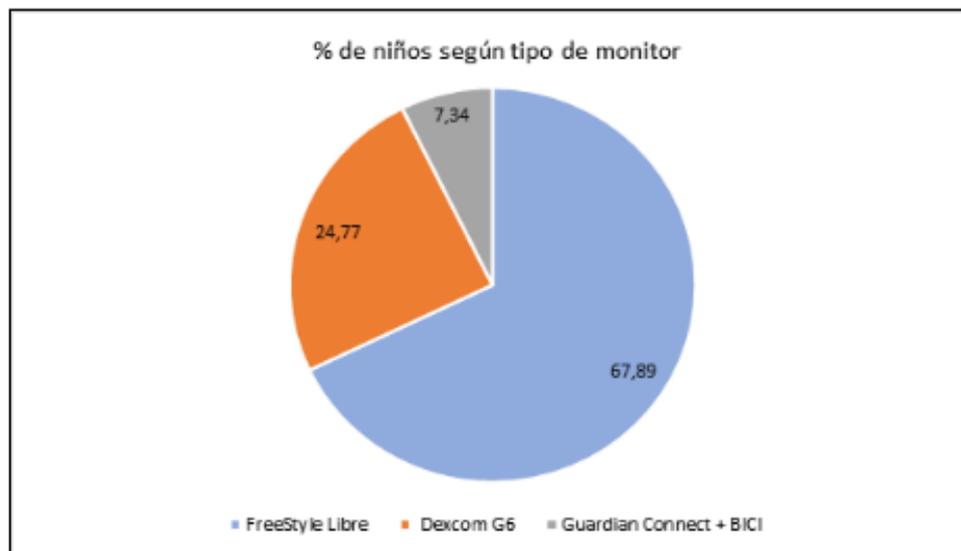


Gráfico 1

En el *gráfico 2* se puede observar que la media de edad es un poco mayor en el sensor intermitente (12,54 años; N: 74, DE: 2,99) respecto al continuo (11,42 años , N: 35 DE: 4,17).

La edad al debut fue también mayor en el grupo de sensor intermitente (7,25 años; N: 74, DE: 4,07) en comparación con el continuo (5,23 años ; N: 35 DE: 3,41). La media de HbA1c previa a la colocación fue similar en ambos grupos (de 7,40% N: 74; DE: 1,47 en el intermitente y de 7,49 % N: 35 DE: 1,14 en el continuo). Finalmente, la media del tiempo de evolución de la diabetes fue ligeramente mayor en el sensor continuo (5,55 años ; N: 34 DE: 3,26) respecto al intermitente (4,43 años ; N: 74, DE: 3,58).

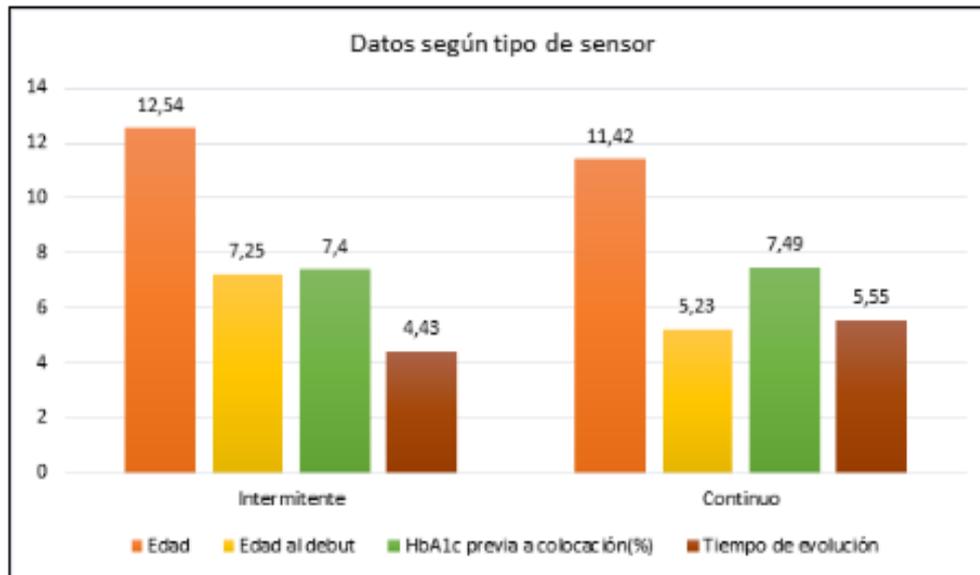


Gráfico 2

2. Datos generales del sensor

Para valorar el uso del sensor por parte de los pacientes se ha registrado la media del porcentaje de tiempo activo. Se observó un aumento progresivo del uso, pues en el primer mes tras la colocación la media fue de 84,65% (DE 18,74), a los 6 meses, de 88,43% (DE 15,50) y a los 12 meses, de 93,63 % (DE 9,16).

Se cuantificó el número de pacientes que presentaron menos de un 70% de tiempo activo del sensor (*gráfico 3*), significando esto que los datos aportados por el monitor no son suficientes para la toma de decisiones. En el primer mes fueron 14 (N:77), reduciéndose significativamente a los 6 y 12 meses. Dentro de este grupo, el sector de edad correspondiente a la adolescencia entre los 13-15 años, seguido por el grupo de 15-17 años fueron los predominantes, mientras que en los rangos de 9-11 y 11-13 años no se detectó ningún paciente.

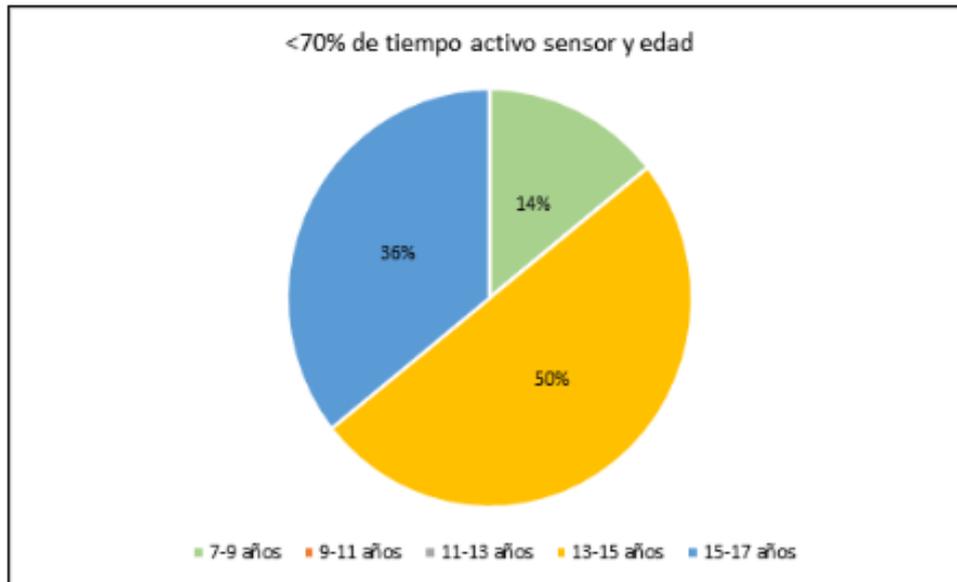


Gráfico 3

Sin embargo, en cuanto al control metabólico, observamos que el uso inferior al recomendado del monitor, es superior en los pacientes con HbA1c previa a la colocación menor de 7%, seguido de los que presentaban HbA1c superiores a 7,5% y los que tenían HbA1c entre 7-7,5% (gráficos 4 y 5).

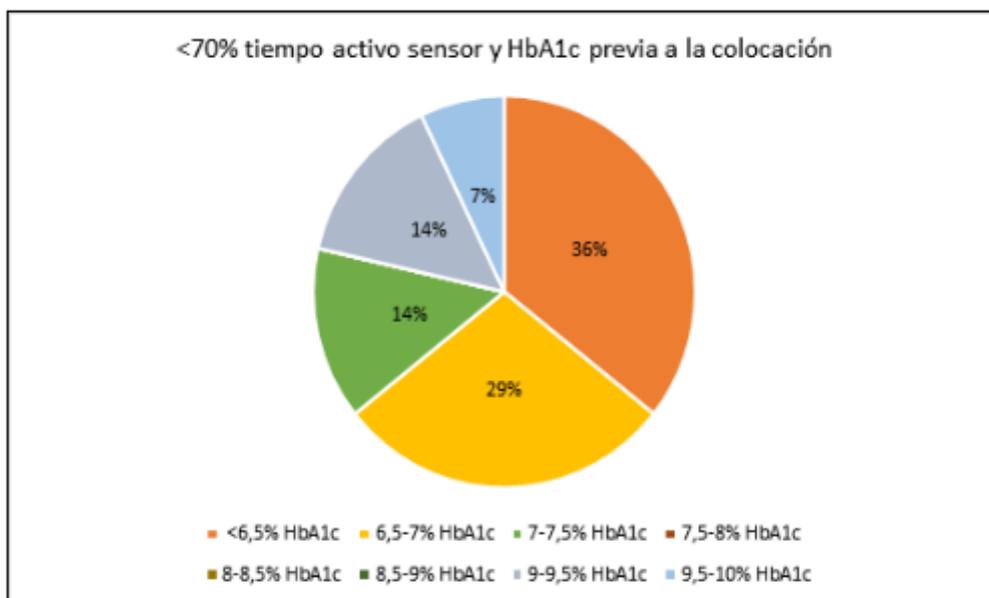


Gráfico 4

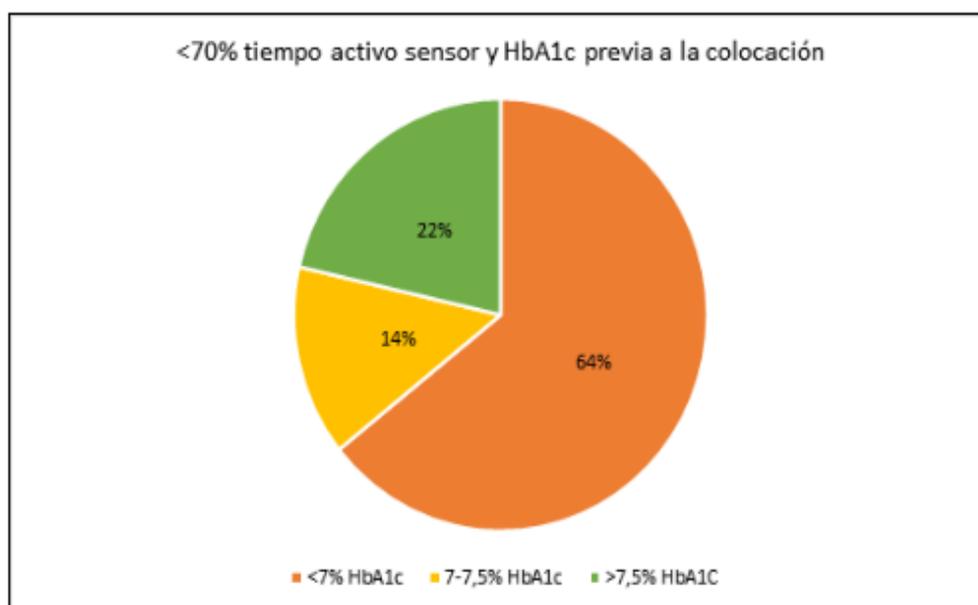


Gráfico 5

En los pacientes portadores de monitorización intermitente de glucosa tipo flash se analizó la media de escaneos por día, observándose una notable mejoría en su realización, pues en el primer mes la media fue de 9,50 (DE 6,34), a los 6 meses fue de 10,09 (DE 7,20) y a los 12 meses, de 11,49 (DE 7,16).

A continuación, procedemos a valorar el perfil glucémico de la muestra. La mayoría inicialmente tenían pautado como rango objetivo de glucemia intersticial entre 70-180 mg/dl (64,4%), siendo menor el grupo que lo tenía programado entre 70-140 mg/dl (12,6%). El rango aumentó progresivamente, de forma que a los 12 meses el 79,2% tenía un rango objetivo de 70-180 mg/dl.

En el *gráfico 6*, se puede observar que la media del porcentaje de glucemia intersticial en rango objetivo fue muy similar al primer mes (52,1%, DE 17,84), a los 6 (52,32% DE 17,84) y a los 12 meses (52,14%, DE 14,74). La media del porcentaje por encima del objetivo pautado también fue parecida al primer mes tras la colocación del dispositivo (44,7%, DE 20,43) y a los 6 (44,6% DE 21,47), siendo ligeramente superior a los 12 meses (45,7%, DE 22,54). Por último, la media del porcentaje por debajo del objetivo fue ligeramente inferior a los 6 meses (6,58%, DE 5,50) y a los 12 (7,02%, DE 4,61) respecto al primer mes (7,42%, DE 6,47), es decir que disminuyó levemente el porcentaje de hipoglucemia.

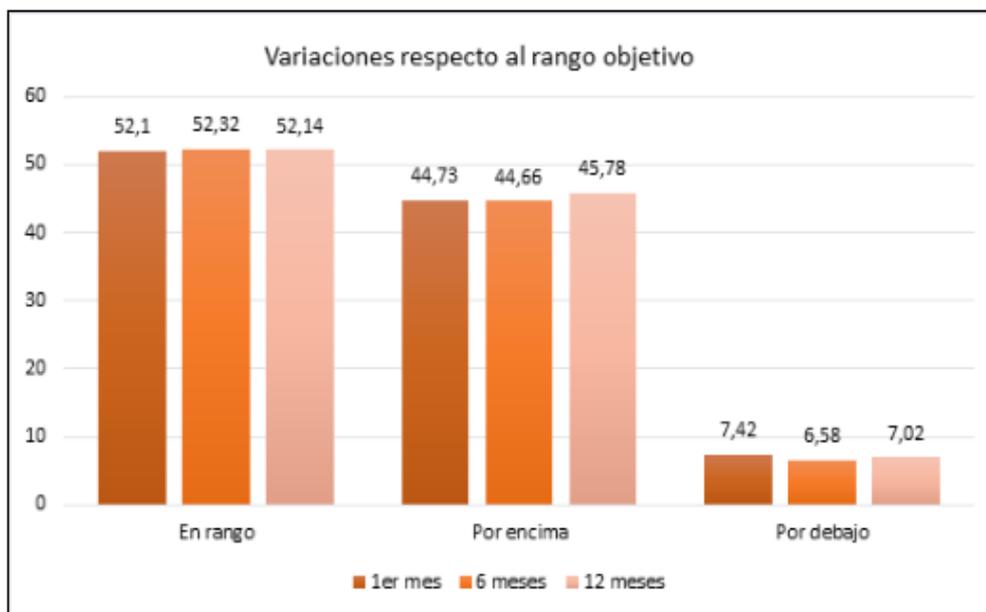


Gráfico 6

En cuanto a la glucosa media, se encontró un pequeño aumento en su valor a lo largo del tiempo del estudio, pues en el primer mes tras la colocación fue de 161,96 mg/dl (con una DE 35,29), a los 6 meses de 165,38 mg/dl (DE 32,22) y a los 12 meses de 164,36 mg/dl (DE 29,56). Otro parámetro que parece que pueda tener gran impacto para conocer el control que llevan los pacientes es el coeficiente de variabilidad glucémica. Por ello, se registró, obteniéndose una mejoría de sus valores pues la media tras el primer mes fue de 41,52 % (DE 12,57), a los 6 meses, 41,60% (DE 9,47) y a los 12 meses 39,51% (DE 6,87).

2.1 Datos de tiempo en rango según tipo de sistema: flash/continuo

2.1.1 Sistema Flash

Se analizó la media del porcentaje de tiempo en el que los pacientes tuvieron activo el sensor. Se observó un aumento progresivo en su valor pues en el primer mes la media fue de 84,70% (N: 50, DE: 19,80), a los 6 meses de 87,40 % (N: 54 (DE: 17,83) y a los 12 meses de 93,88% (N: 35, DE: 8,09). También se contabilizó la media de los escaneos por día, observándose un aumento progresivo en su realización, siendo en el primer mes de 9,50 (N: 50, DE: 6,338), a los 6 meses fue de 10,09 (N: 53, DE: 7,20) y a los 12 meses fue de 11,49 (N: 35, DE: 7,16).

En el *gráfico 7*, se puede observar un aumento en la media del porcentaje en rango, a los 6 meses (50,1%, N: 54, DE: 17,38) y a los 12 meses (51,6%, N: 38, DE: 14,99) respecto al primer mes (48,8%, N: 48, DE: 17,95). También hubo una mejoría progresiva con disminución tanto del porcentaje encima de objetivo a los 6 (42,2%, N:54, DE:18,50) y 12 meses (40,7%, N: 38, DE: 16,56) respecto al primer mes (N: 49, DE: 18,42), así como del porcentaje debajo de objetivo a los 6 (7,63%, N: 52, DE:5,78) y 12 meses (7,57%, N: 38, DE: 4,40) en comparación con el primer mes (8,39%, N: 48, DE: 6,32).

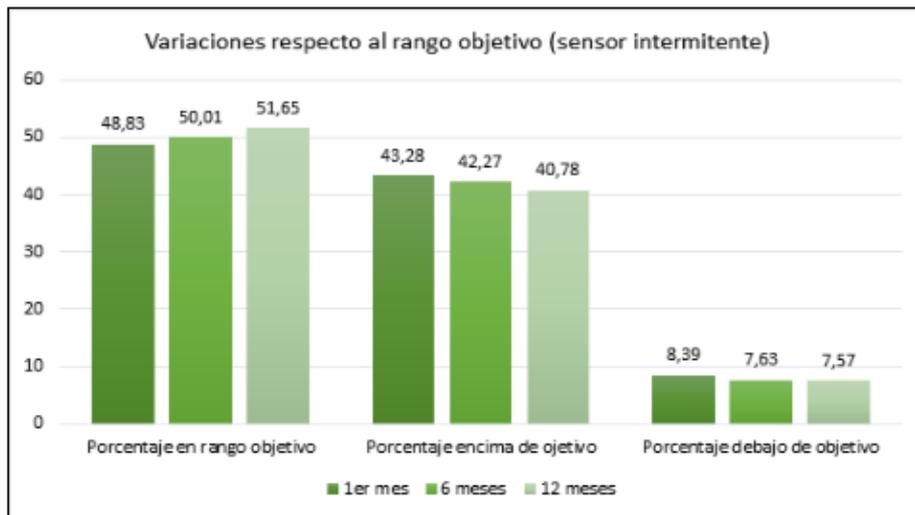


Gráfico 7

En el *gráfico 8* se observa media del tiempo en hipoglucemia de los pacientes en el primer mes, a los 6 meses y a los 12 meses. Se muestran valores similares al primer mes y a los 12 (con una DE de 39,92 y de 30,02 respectivamente) y un empeoramiento a los 6 meses (con una DE de 48,93).

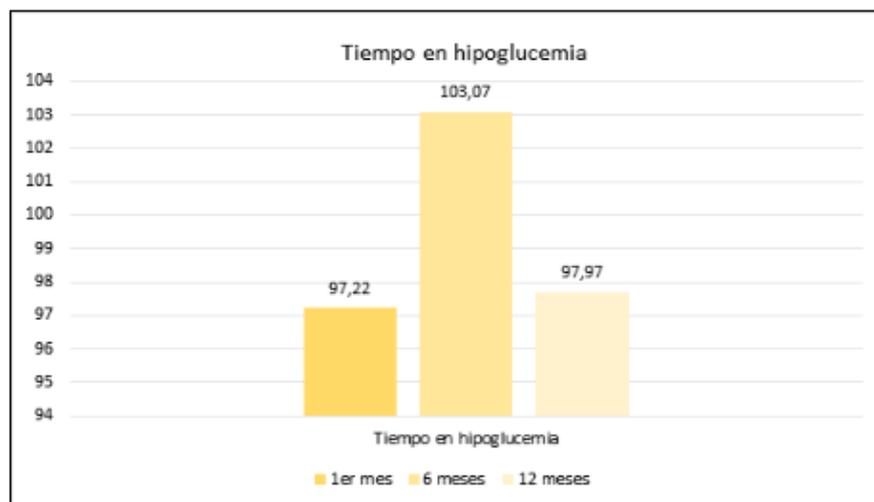


Gráfico 8

Además, se realizó el recuento de la media de glucosa que mostró una mejoría a los 12 meses (159,00 mg/dl ; N: 30, DE: 26,01) si la comparamos con el primer mes (165,62 mg/dl ; N: 39, DE: 38,90) y con los 6 meses (165,70 mg/dl; N: 46, DE: 32,60).

Se valoró la media de HbA1c, encontrándose una leve mejoría a los 12 meses (7,14 %; N: 50, DE: 0,69) respecto a los 6 meses (7,16% ; N: 65, DE: 1,21).

2.1.2 Sistemas Continuos

Se registró la media del porcentaje de tiempo activo del sensor, observándose un aumento notable de la utilización del mismo. Así, tras el primer mes su valor fue de 84,57% (N: 27 DE: 16,98), a los 6 meses fue de 90,56 % (N: 26 DE: 8,83) y a los 12 fue de 93,03 % (N: 15 DE: 11,56).

En el *gráfico 9*, se observa una importante mejoría del porcentaje de glucemia intersticial dentro de rango objetivo a los 6 meses (56,4%, N: 30 DE: 18,21) y 12 (53,3%, N: 15 DE: 14,52) respecto al primer mes (29% , N:16,55 ; DE: 52,10). El porcentaje encima de objetivo empeoró a los 6 meses (48,9%, N: 30 DE: 25,75) y 12 meses (58,4%N: 15 DE: 30,38) en comparación con el primer mes (47,1%, N: 29 DE: 23,57). El porcentaje por debajo de objetivo mejoró un poco a los 6 meses (4,7%, N: 30 DE: 4,48) si lo comparamos con el primer mes (5,8%, N: 29 DE: 6,49) y a los 12 meses (5,59%, N: 15 DE: 4,95) fue similar al primero.

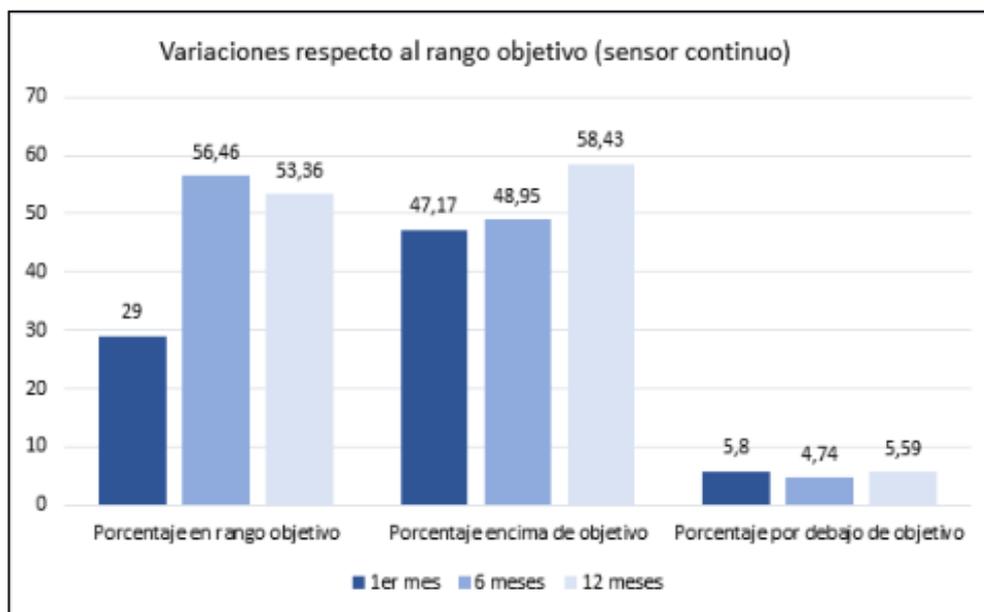


Gráfico 9

En el *gráfico 10*, se observa la media del porcentaje en hipoglucemia grado 1 y grado 2 al primer mes, a los 6 meses y a los 12. Se encontró una pequeña disminución en la media de hipoglucemia <70 mg/dl a los 6 meses (4,27%, N: 23 ; DE: 3,27) y a los 12 respecto al primer mes (4,61%, N: 24 DE: 4,75). En la hipoglucemia <54 mg/dl, de mayor riesgo, también se observó disminución en la media a los 6 meses (1%,N: 23 DE: 1,52) en comparación con el primer mes (1,24%, N: 24 DE: 2,45) y los 12 meses.

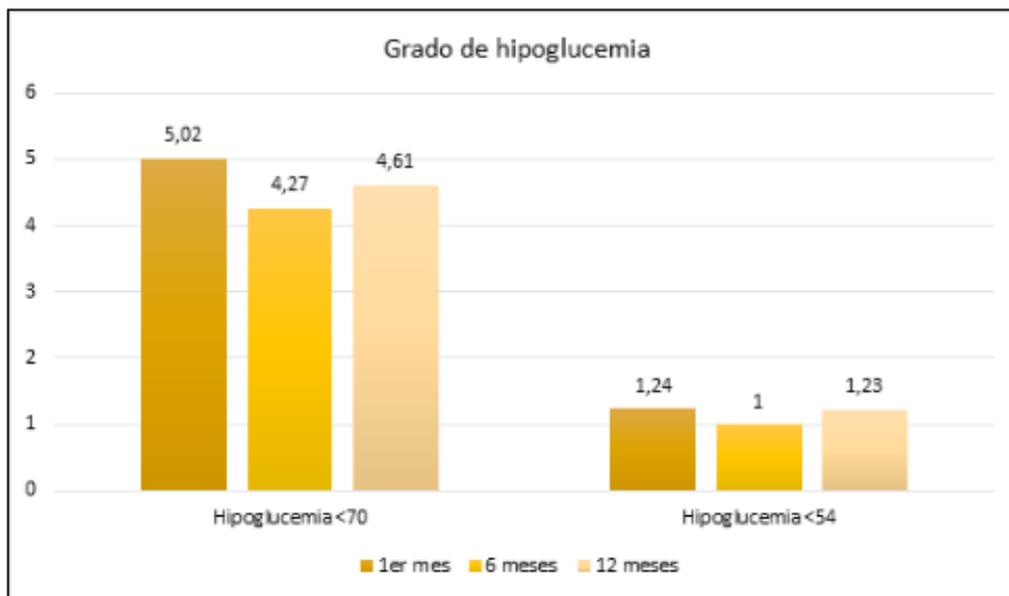


Gráfico 10

Se realizó el recuento de la media de glucosa que mostró un empeoramiento progresivo, pues en el primer mes fue de 157,03 mg/dl (N: 29 DE: 29,70), a los 6 meses fue 164,85 mg/dl (N: 27 DE: 32,15) y a los 12 meses fue 175,07 mg/dl (N: 15 DE: 34,07). En cuanto a la media del coeficiente de variabilidad, se detectó una mejoría a los 12 meses (39,51% ; N: 15 DE: 6,87) respecto al primer (41,52 %;N: 29 DE: 12,57) y sexto mes (41,60 %; N: 26 DE: 9,47) que tuvieron valores similares.

Se evaluó la evolución de la media de la HbA1c, viéndose un leve empeoramiento de su valor a los 12 meses (7,31 %; N: 7 DE: 1,13) en comparación con los 6 meses (7,18 %; N: 30 DE: 0,81).

2.1.3. Sistema Guardian Connect sincronizado a BICI

Un total de 5 pacientes usaron Guardian Connect sincronizado a BICI, observándose una mejoría de la media del porcentaje en rango objetivo al sexto mes (43,6%; N:5 DE:19,71) respecto al primer mes de colocación (37%; N:4 DE:4,16). También, mejoró el porcentaje encima del rango objetivo al sexto mes (54,6%; N:5 DE:19,06) respecto al primer mes (59%; N:4 DE:2,83) y del porcentaje por debajo del rango objetivo al sexto mes (3,8%; N:5 DE:3,83) respecto al primero (4%; N:4 DE:2,58).

3. Hemoglobina glicosilada

En el análisis de la muestra total se observó (*gráfico 11*) una mejoría de la media de HbA1c a los 6 meses (7,17% ; DE 1,10) y a los 12 meses (7,17 %; DE 0,75) respecto a la previa a la colocación (7,428 %; DE 1,37).

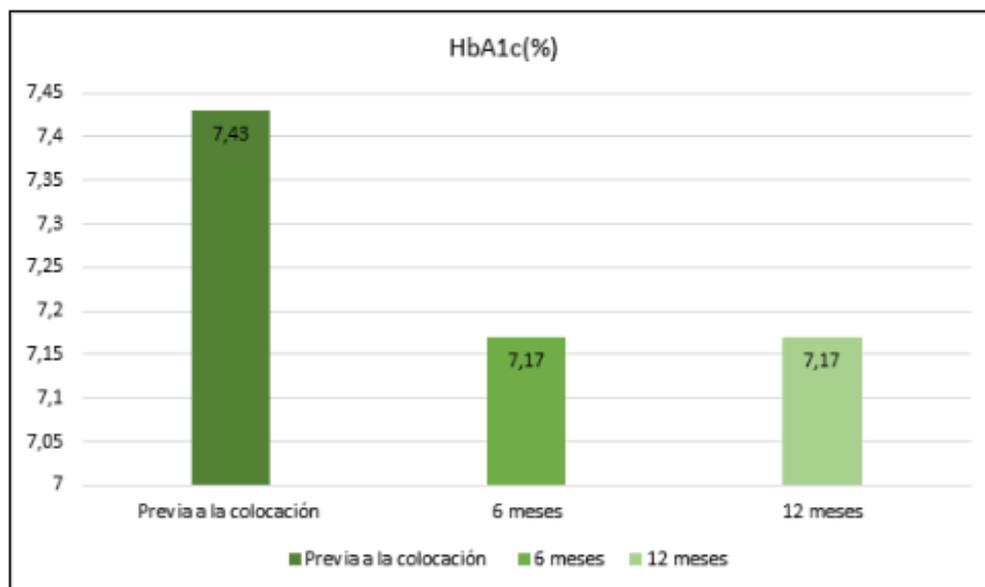


Gráfico 11

Aunque, como se ha señalado anteriormente, esta mejoría también se observó en la media de HbA1c del grupo mayoritario (el portador de sistema intermitente tipo flash), pero no en el del grupo de monitor continuo tipo Dexcom G6, donde hubo un ligero aumento. Esto puede ir asociado al ligera disminución de hipoglucemia a los 6 meses en este último grupo, aunque no ocurrió lo mismo a los 12 meses.

3.1. Relación entre HbA1c previa a la colocación, a los 6 y 12 meses

Se utilizó la correlación de Pearson para valorar la relación de la HbA1c previa a la colocación del dispositivo junto a la realización de los talleres de educación diabetológica correspondientes, con la evolución posterior, objetivando que los pacientes que partían de una HbA1c previa más elevada eran los que la seguían teniendo mayor a los 6 y 12 meses, con una relación estadísticamente significativa ($p=0,000$).

3.2. Relación entre HbA1c y el tiempo en rango

Así mismo, se utilizó la correlación de Pearson para valorar la relación entre la HbA1c previa a la colocación junto a la educación diabetológica y el porcentaje de glucemia intersticial dentro de rango objetivo recomendado. Se observó que los pacientes que partían de una hemoglobina glicosilada más elevada al inicio presentaban menor porcentaje de glucemia dentro del rango objetivo al mes ($p=0,000$), a los 6 meses ($p<0.001$) y a los 12 meses ($p<0.001$), con relación estadísticamente significativa.

4. Uso de aplicaciones

Un 72,5% de los pacientes se dieron de alta en la aplicación del sensor, como se muestra en el *gráfico 12*.

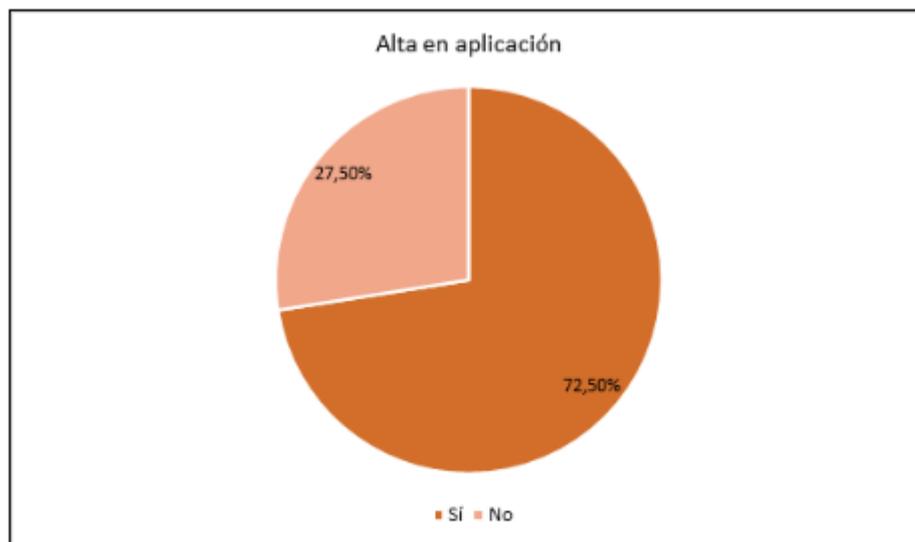


Gráfico 12

Además, para objetivar el uso realizado por los pacientes de los datos ofrecidos por el monitor se contabilizaron las descargas realizadas (*gráfico 13*), encontrándose un notable aumento de las mismas, pues en el primer mes la realizaron un 73,6% de los pacientes, a los 6 meses, un 77,3% y a los 12 meses, un 83%. Aunque, teniendo en cuenta que a la mayoría de los pacientes se les insistió desde la colocación del dispositivo tanto por vía telefónica como mail, en varias ocasiones, para que la realización de la descarga. Así mismo, a partir del segundo grupo de pacientes al que se le inició la educación diabetológica previa a colocación del sensor continuo se les exigía haber realizado una descarga antes de entregarles en monitor físico y su colocación, lo que puede haber aumentado el uso de descargas.



Gráfica 13

También se evaluó la introducción en los datos de raciones de hidratos de carbono ingeridas en cada comida (*gráfico 14*), observándose en este caso una mejoría en su realización a los 6 meses (38,7% de los casos) respecto al primer mes (32,4%) y un empeoramiento a los 12 meses (27,4%) respecto a los anteriores. La introducción de insulina administrada en cada comida que tuvo una evolución similar, se observó una mejoría a los 6 meses (42,5% de los pacientes) respecto al primer mes (34,9), y un empeoramiento a los 12 meses (29,2%).

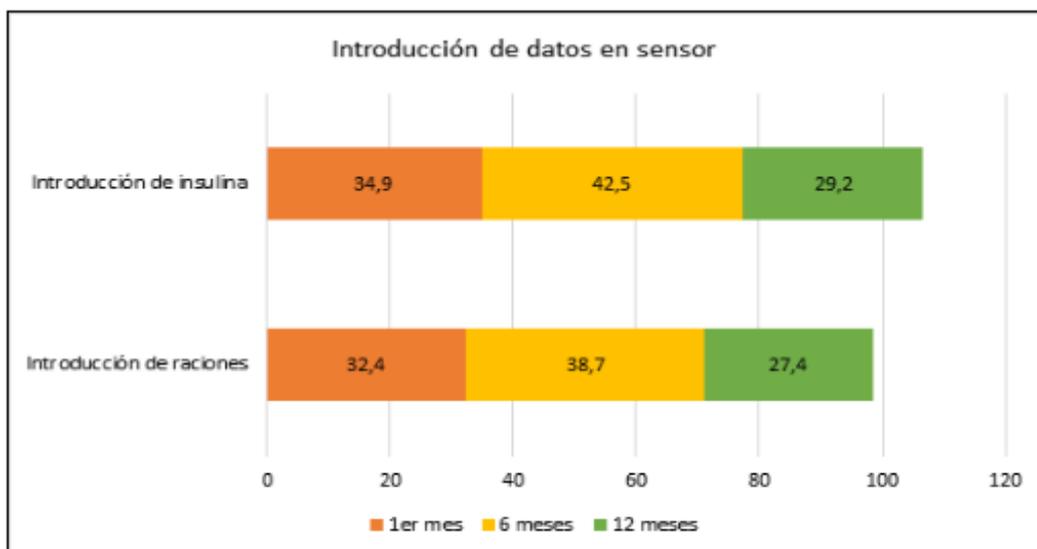


Gráfico 14

Se registraron los pacientes que rechazaron el sensor y su causa. Se obtuvo que un 5,5% de la muestra lo rechazó tras la colocación. En un 33,3% de la muestra la causa fue por rechazo a llevar dispositivos externos visibles y por cambio a otro tipo de monitor, en un 16,7% por rechazo paterno y por desconfianza en los valores de glucemia intersticial.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, tras el análisis de la evolución después de la educación diabetológica y la colocación de los diferentes monitores de glucemia intersticial se observó, en general, una mejoría del control metabólico de la DMI, similar a la encontrada en estudios recientes. Se observó una mejoría en el valor de la HbA1c a los 6 meses (7,17%; DE 1,10) y a los 12 meses (7,17%; DE 0,75) respecto a la previa a la colocación (7,42%; DE 1,37) similar al descrito en la bibliografía. De esta forma, en los estudios realizados en vida real²¹⁻²⁴, en el DIAMOND²⁵, en el JDRF²⁶, en el Hypode¹⁹, así como en otros^{20,27} realizados en pacientes con MCG y MFG, se ha visto una reducción de entre un 0,3-0,6% de la HbA1c. En algunos estudios, esa mejoría ha sido mayor en los pacientes que partían de HbA1c más alta por un mal control^{23, 24, 26}, pero en los pacientes mejor controlados, no hubo mejoría o incluso aumentó ligeramente^{23,26}. Esto no se ha observado en nuestro estudio, ya que los pacientes que tenían una HbA1c mayor previa a la colocación, también tenían HbA1c más altas a los 6 y a los 12 meses.

Llama la atención que a nivel individual, gran parte de los pacientes tenían mejores resultados en el primer mes, justo tras recibir la educación diabetológica, que al año. Aunque, en la media del grupo general se ha visto una mejoría del valor de HbA1c conforme pasa el tiempo de evolución. Sin embargo, en el análisis por grupos objetivamos que esto no ocurre así en el grupo portador de Dexcom G6, por lo que habría que valorar las razones para que ocurra esto en este grupo. Esto se puede deber, en parte, a la disminución del porcentaje de hipoglucemia a los 6 meses en este grupo, pero esta disminución no se produce a los 12 meses.

Además, en el análisis de la correlación entre la HbA1c previa a la colocación y el tiempo en rango, se observó que a mayor HbA1c al inicio, menor porcentaje de tiempo en rango al primer mes tras la colocación, a los 6 meses y a los 12 meses. Si lo comparamos con el resto de la literatura encontramos que existe relación entre el valor de HbA1c y el tiempo en rango, se ha visto que un aumento en el tiempo en rango del 10% se ha correspondido con una disminución en la HbA1c de aproximadamente el 0,5%^{7,9,28}. En nuestro estudio observamos disminución de la HbA1c pero una media de tiempo en rango similar.

Destaca la disminución del porcentaje en hipoglucemia en el grupo de monitorización intermitente tipo flash a pesar de no disponer alarmas que avisen de esta, por lo que parece que el uso de la flecha de tendencia puede ayudar a disminuir el tiempo por debajo de objetivo. Sin embargo, en cuanto al tiempo en hipoglucemia de este grupo se objetiva un empeoramiento a

los 6 meses con respecto al primer mes, que mejoró posteriormente. En el estudio IMPACT se redujo un 38% el tiempo de hipoglucemia utilizando la MFG²⁰. Según la ADA, la mayoría de los estudios centrados en el manejo glucémico, en general, no pudieron demostrar una reducción significativa de la hipoglucemia⁸. En otro estudio consultado, no se encontró mejoría del tiempo de hipoglucemia²³.

A pesar de que la HbA1c media durante la evolución de nuestro estudio está dentro de la recomendada por la ADA⁸, es ligeramente superior a la recomendación de la ISPAD²⁹, quienes recomiendan una HbA1c inferior a 7%, excepto que esto se consiga a base de aumentar el tiempo en hipoglucemia. También observamos que tanto el tiempo en rango como el tiempo en hipoglucemia es superior a las recomendaciones internacionales³⁰. El porcentaje en hipoglucemia debe ser inferior al 5%, sobre todo la hipoglucemia inferior a 54 mg/dl (<1%), que implica mayor riesgo. El porcentaje en hiperglucemia medio de nuestra muestra es muy superior al recomendado, que debe ser inferior al 25%, para intentar disminuir el riesgo de hiperglucemia más elevada, superior a 250 mg/dl (<5%). Por lo que debemos analizar, a nivel individual, estrategias para disminuir tanto el tiempo en hipoglucemia como en hiperglucemia, ya que sabemos que ambos tienen efectos negativos a corto y largo plazo³⁰. Estos resultados también están en relación a la variabilidad glucémica, que aunque observamos que ha mejorado en nuestros pacientes durante el primer año de uso del dispositivo, la media sigue siendo superior a las recomendaciones, que consideran que debe ser inferior al 36%, con lo que el riesgo de hiperglucemia e hipoglucemia también disminuiría.

En nuestro estudio se observó que los pacientes que tenían menos de un 70% de tiempo activo del sensor, eran aquellos que mayor edad presentaban (13-17 años). Esto se refleja en otros estudios como el JDRF, en el que la tasa de utilización de MCG en los adolescentes fue menor, al igual que la mejoría de la HbA1c fue menor en los adolescentes, en comparación con los niños (de 8 a 14 años) o adultos (edad > 25 años)²⁶. El problema de una mala adherencia está en que los valores de tiempo activo menores de 70% no son útiles para tomar decisiones respecto al control glucémico del paciente. Los datos de uso del dispositivo, en nuestro estudio, se han obtenido tras insistir a los pacientes en mejorar la adhesión a través de múltiples llamadas y correos electrónicos, por lo que el resultado de uso que aparece es mayor del que hubiese sido espontáneamente. Además, el grupo de HbA1c menor de 7%, en especial menor de 6,5%, hacía menor uso, por lo que debemos insistir en aumentarlo para detectar riesgos de hipoglucemia inadvertida.

CONCLUSIONES

El uso de nuevas tecnologías está adquiriendo un papel muy importante en el manejo de la DMI. Los sistemas de monitorización aportan información acerca de los niveles de glucosa, así como la dirección y velocidad de sus cambios. Esto permite a pacientes y familiares tomar decisiones sobre las dosis de insulina, dieta, o ejercicio. Además, prevenir o reaccionar de forma rápida ante los eventos de hiperglucemia o hipoglucemia. También, permite a los profesionales sanitarios hacer modificaciones en el tratamiento para conseguir perfiles glucémicos más estables con el fin de mejorar el control de los pacientes.

En este estudio se ha visto relación entre la mejoría del perfil glucémico y el uso de estos sistemas. Hemos encontrado una notable y progresiva mejoría en el valor de la HbA1c. Además, hemos detectado una relación estadísticamente significativa entre tiempo en rango y HbA1c, notándose que los pacientes que parten de peores niveles de HbA1c tienen menor tiempo en rango durante el seguimiento. También hemos obtenido buenos resultados en cuanto al uso del dispositivo por parte de pacientes o sus familiares, siendo menor entre los pacientes adolescentes.

Sin embargo, el perfil glucémico de gran parte de nuestros pacientes presenta un mayor porcentaje de hipoglucemia e hiperglucemia que las recomendaciones actuales, además, con mayor variabilidad glucémica, por lo que se deben trabajar estos objetivos en un futuro.

Podemos concluir que el uso de estos dispositivos puede ser muy beneficioso con una adecuada educación diabetológica y una adecuada adherencia a su uso por los pacientes o familiares para alcanzar los objetivos glucémicos y disminuir así las complicaciones a corto y largo plazo de la diabetes.

¿QUÉ HAS APRENDIDO?

Para realizar este trabajo, a partir de una hipótesis y unos objetivos, hemos realizado una búsqueda bibliográfica, usando fuentes de información basadas en la evidencia científica como Pubmed y Cochrane. También, hemos aprendido a seleccionar la información y a hacer un análisis de la misma. Hemos adquirido conocimientos en el diseño de un estudio, en la recogida de datos y su análisis estadístico. Los resultados obtenidos, los hemos interpretado y analizado, para comprobar si responden a los objetivos propuestos y los comparamos con el resto de la literatura. Todo esto, nos ha permitido aplicar el método científico en la realización de un estudio de investigación y aprender sobre el uso de los sistemas de monitorización en la DMI, como herramienta para su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Contreras J, González Casado I. Manejo y seguimiento del niño diabético. *Pediatriaintegral* [en línea] 2015 [fecha de acceso 3 de marzo de 2020]; XIX (7): [aprox. 10p.]. URL disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix07/02/n7-456-466_Javier%20Rguez.pdf
2. Salamanca Fresno L, González Casado I, Guerrero-Fernández J, Barreda Bonis AC, Itza Martín N. Diabetes mellitus tipo 1. *Endocrinoped* [en línea] 2017 [fecha de acceso 3 de marzo de 2020]; 6 (1): [aprox.11p.]. URL disponible en: <http://www.webpediatria.com/endocrinoped/endocrinopedia.php>
3. Who.int [actualizado 2020; citado 5 de marzo 2020]. Disponible en: https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html
4. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* [en línea] 2018 [fecha de acceso 3 de marzo]; 19 (27): [aprox.12p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1111/pedi.12773>
5. American Diabetes Association. Clasificación and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* [en línea] 2017 [fecha de acceso 10 de marzo de 2020]; 40 (1): [aprox.13p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>
6. García García E. Actualización en diabetes tipo 1. *AEPap* [en línea] 2018 [fecha de acceso 12 de marzo de 2020]. URL disponible en: [395-401_actualizacion_en_diabetes_tipo_1.pdf](#)
7. Beck R, Bergenstal R, Riddlesworth T, Kollman C, Li Z, Brown A et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care* 2019 [en línea] 2019 [fecha de acceso 20 de marzo de 2020]; 42 (3): [aprox.5p.]. URL disponible en: [400-405. https://doi.org/10.2337/dc18-1444](#)
8. American Diabetes Association. 7. Diabetes technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019 [en línea] 2019 [fecha de acceso 12 de marzo de 2020]; 42 (1): [aprox.9p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc19-S007>

9. Wright LA, Hirsch IB. Metrics Beyond Hemoglobin A1C in Diabetes Management: Time in Range, Hypoglycemia, and Other Parameters. *Diabetes Technol Ther* [en línea] 2017 [fecha de acceso 15 de marzo de 2020]; 19 (2): [aprox.10p.]. URL disponible en: <https://doi:10.1089/dia.2017.0029>
10. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guide-lines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* [en línea] 2018 [fecha de acceso 15 de marzo de 2020]; 19 (27): [aprox.12p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1111/pedi.12742>
11. Aguilera E, Andía V, Beato-Víbora P, Barrio R, Chico A, Galindo M et al. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA Y MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA. *Sociedad Española de Diabetes (SED)* [en línea] 2018 [fecha de acceso 16 de marzo de 2020]. URL disponible en: <https://d2q8uh6bd0ohj9.cloudfront.net/wp-content/uploads/2019/05/27160005/monitorizacion-continua-y-flash-glucosa.pdf>
12. Giménez G, Díaz-Soto G, Andía V, Ruiz de Adana MS, García-Cuartero B, Rigla M, et al. Documento de consenso SED- SEEP sobre el uso de la MCG en España. *Endocrinol Diabetes Nutr* [en línea] 2018 [fecha de acceso 16 de marzo de 2020]; 65 [aprox.27p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.03.011>
13. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* [en línea] 2017 [fecha de acceso 18 de marzo de 2020]; 40 (12) [aprox.9p.]. URL disponible en: <https://doi:10.2337/dc17-1600>
14. gobiernodecanarias.org [actualizado 14 de junio de 2018; citado 18 de marzo 2020]. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/f156ad5f-a6b9-11e8-a347-637f0280f239/Instruccion_8_18.pdf
15. gobiernodecanarias.org [actualizado 14 de junio de 2018; citado 18 de marzo 2020]. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/197eacf7-a6ba-11e8-a347-637f0280f239/Instruccion_9_18.pdf

16. Dexcom.com [actualizado 2020; citado 20 de marzo 2020]. Disponible en: https://productstore.clarity.dexcom.eu/Documentation/es/Dexcom_Clarity_User_Guide_Clinic.pdf
17. FreeStyleLibre.es [actualizado 2017; citado 24 de marzo 2020]. Disponible en: https://canaldiabetes.com/wp-content/uploads/2017/12/ADC-04705_DECALOGO-EDUCATIVO-PARA-EL-PROFESIONAL-SANITARIO1.pdf
18. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatr Diabetes* [en línea] 2018 [fecha de acceso 24 de marzo de 2020]; 19 (27): [aprox.23p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1111/pedi.12731>
19. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, Hermanns N, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* [en línea] 2018 [fecha de acceso 26 de marzo de 2020]; 391 (10128): [aprox.10p.]. URL disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30297-67](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30297-67)
20. Mancini G, Berioli MG, Santi E, et al. Flash Glucose Monitoring: A Review of the Literature with a Special Focus on Type 1 Diabetes. *Nutrients* [en línea] 2018 [fecha de acceso 27 de marzo de 2020]; 10 (8): [aprox.10p.]. URL disponible en: <https://doi:10.3390/nu10080992>
21. Charleer S, Mathieu C, Nobels F, De Block C, Radermecker RP, Hermans MP, Taes Y, Vercammen C, T'Sjoen G, Crenier L, Fieuws S, Keymeulen B, Gillard P, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control, Acute Admissions, and Quality of Life: A Real-World Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [en línea] 2018 [fecha de acceso 27 de marzo de 2020]; 103 (3): [aprox.8p.]. URL disponible en: <https://doi: 10.1210/jc.2017-02498>
22. Picard S, Bonnemaïson-Gilbert E, Leutenegger E, Barat P, et al. Optimization of insulin regimen and glucose outcomes with short-term real-time continuous glucose monitoring (RT-CGM) in type 1 diabetic children with sub-optimal glucose control on multiple daily injections: The pediatric DIACCOR study. *Archives de Pédiatrie*. en

- línea] 2019 [fecha de acceso 27 de marzo de 2020]; 26 (2): [aprox.6p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.11.010>
23. Paris I, Henry C, Pirard F, Gérard A-C, Colin IM. The new FreeStyle libre flash glucose monitoring system improves the glycaemic control in a cohort of people with type 1 diabetes followed in real-life conditions over a period of one year. *Endocrinol Diab Metab* [en línea] 2018 [fecha de acceso 29 de marzo de 2020]; 1 (3): [aprox.9p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1002/edm2.23>
24. Fokkert M, van Dijk P, Edens M, et al. Improved well-being and decreased disease burden after 1-year use of flash glucose monitoring (FLARE-NL4). *BMJ Open Diabetes Res Care* [en línea] 2019 [fecha de acceso 5 de abril de 2020]; 7 (1): [aprox.10p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000809>
25. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA* [en línea] 2017 [fecha de acceso 7 de abril de 2020]; 317 (4): [aprox.7p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19975>
26. Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes Technol Ther* [en línea] 2017 [fecha de acceso 7 de abril de 2020]; 19 (3): [aprox.12p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0035>
27. Landau, Z., Abiri, S., Gruber, N. et al. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol Ther* [en línea] 2018 [fecha de acceso 10 de abril de 2020]; 55: [aprox.7p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1218-8>
28. Vigersky R-A, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics* [en línea] 2019 [fecha de acceso 10 de abril de 2020]; 21 (2): [aprox.4p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0310>

29. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* [en línea] 2018 [fecha de acceso 12 de abril de 2020]; 19 (27): [aprox.9p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1111/pedi.12737>
30. Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R.M. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* [en línea] 2019 [fecha de acceso 12 de abril de 2020]; 42 (8): [aprox.10p.]. URL disponible en: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>