ARTÍCULO ORIGINAL

Cambios en la hemoglobina glucosilada antes y después de utilizar monitoreo de glucosa intersticial intermitente

Changes in glycosylated hemoglobin before and after intermittently viewed continuous glucose monitoring

Bárbara J. Staltari*, Florencia G. Cutó, Romina I. Benkovic, Santiago de Loredó y Luis de Loredó

Servicio de Diabetología y Nutrición, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

RESUMEN

Objetivo: Valorar el cambio en el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) luego de la incorporación del sistema de monitoreo intersticial intermitente al esquema de tratamiento. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 66 pacientes con DM1 mayores de 18 años usuarios de monitoreo capilar de glucemia, que posteriormente comenzaron a utilizar monitoreo intersticial intermitente FreeStyle Libre®. Se registraron los datos de la última hemoglobina glucosilada (HbA1c) previa a la utilización de dicho monitoreo y los datos de HbA1c a los seis meses posteriores al comienzo de la utilización de este. **Resultados:** Luego de seis meses de utilizar el nuevo sistema de monitoreo glucémico se observó una reducción del 0.48% en el valor de HbA1c ($p = 0.0001$). Se objetivó una relación directa entre el tiempo en rango y el número de escaneos. Los pacientes que realizaron ≥ 10 escaneos al día mostraron un 49% de tiempo en rango vs. 36.21% para los que realiza-

ABSTRACT

Objective: To assess the change in metabolic control of patients with type 1 diabetes (T1DM) after the incorporation of the intermittently viewed continuous glucose monitoring to the treatment scheme. **Materials and methods:** A retrospective study was carried out in 66 patients with T1DM ≥ 18 years of age, users of self-monitoring of blood glucose, who subsequently started using intermittently viewed continuous glucose monitoring FreeStyle Libre®. The data of the last glycosylated hemoglobin (HbA1c) prior to the use of intermittently viewed continuous glucose monitoring and the HbA1c data were collected at six months after the beginning of its use. **Results:** After six months of using intermittently viewed continuous glucose monitoring, a 0.48% reduction in HbA1c value was observed ($p = 0.0001$). A direct relationship between the time in range and the number of scans was achieved. Patients who performed ≥ 10 scans per day showed 49% of time in range vs. 36.21% for those who performed less

Correspondencia:

*Bárbara J. Staltari
E-mail: bstaltari@gmail.com

Fecha de recepción: 20-10-2019
Fecha de aceptación: 20-01-2020
DOI: 10.24875/ALAD.20000407

Disponible en internet: 04-03-2020
Rev ALAD. 2020;10:5-9

ron menos mediciones ($p = 0.004$). **Conclusión:** Se observó una mejoría del control metabólico tras la utilización del sistema de monitoreo de glucosa intersticial intermitente. Aquellos pacientes que realizaron un mayor número de escaneos diarios presentaron un mayor tiempo en rango.

Palabras clave: Diabetes tipo 1. Monitoreo de glucemia intersticial intermitente. Hemoglobina glucosilada. Tiempo en rango.

measurements ($p = 0.004$). **Conclusion:** An improvement in metabolic control was observed after the use of the intermittently viewed continuous glucose monitoring system. Those patients who performed a greater number of daily scans had a better time in range.

Key words: Type 1 diabetes. Intermittently viewed continuous glucose monitoring. Glycosylated hemoglobin. Time in range.

INTRODUCCIÓN

Las mediciones de glucosa son críticas para el manejo efectivo de la diabetes. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) ha sido el método tradicional para evaluar el control glucémico, y su valor debe ser medido con un dispositivo certificado por el NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*)¹. El histórico ensayo de control y complicaciones de la diabetes (DCCT, *Diabetes Control and Complications Trial*) demostró una fuerte asociación entre los niveles de HbA1c y complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes².

El autocontrol de la glucosa en sangre capilar ha demostrado mejorar la glucemia tanto en la diabetes tratada con insulina como en la no tratada con insulina. Aun así, cuando se usa dentro de un régimen de múltiples dosis no puede predecir la hipoglucemia ni alertar a los pacientes sobre esta. Se ha demostrado que el monitoreo de glucemia capilar es eficaz. Sin embargo, tiene limitaciones notables. En primer lugar, requiere una punción en el dedo para obtener una muestra de sangre. Además, solo proporciona un único punto en el tiempo y no brinda ninguna indicación de la dirección o tasa de cambio de los niveles de glucosa. Por lo tanto, utilizando los datos de este sistema como único parámetro pueden tomarse decisiones terapéuticas inadecuadas. Otro punto a

tener en cuenta es que el monitoreo de glucemia capilar a menudo falla en la detección de hipoglucemias nocturnas y/o asintomáticas¹.

El monitoreo continuo de glucosa visualizado de manera intermitente aborda muchas de las limitaciones inherentes a las pruebas de HbA1c y monitoreo de glucemia capilar: muestra retrospectivamente mediciones continuas de glucosa tras comprobación por parte del paciente, permite evaluar el perfil glucémico de las últimas 8 horas y la tendencia glucémica, no precisa calibración y su duración es de 14 días³. Estos medidores pueden ayudar al paciente a controlar factores externos como alimentación, ejercicio o medicación, que afectan los niveles de glucosa⁴.

El uso de este sistema se asocia a una reducción del valor de HbA1c de aproximadamente un 0.3-0.6%, que es mayor a mayor a la HbA1c de partida. Además, se asocia a una reducción de episodios de hipoglucemias y a una mejoría de la calidad de vida de los pacientes³.

Algunos estudios mostraron hasta una reducción del 38% del tiempo en hipoglucemia con el uso del sistema *flash*⁵, mientras que otros estudios reflejaron una clara relación entre el tiempo en rango y complicaciones crónicas de la diabetes⁶.

Este estudio tiene como finalidad valorar el cambio en el control metabólico en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) tratados con esquema de múltiples dosis de insulina luego de la utilización del sistema de monitoreo intersticial intermitente.

METODOLOGÍA

Como objetivo primario, se estableció evaluar el cambio en la HbA1c en pacientes con DM1 antes y después del uso del sistema de monitoreo intersticial intermitente.

El objetivo secundario fue determinar el tiempo en rango, tiempo debajo del rango, tiempo por encima del rango, HbA1c estimada por el sistema *flash*, glucosa promedio y número de escaneos diarios.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en 66 pacientes con DM1 atendidos en el Hospital Privado Universitario de Córdoba entre el 1 de diciembre de 2017 y el 1 de diciembre de 2018. Los datos analizados fueron obtenidos del sistema de historia clínica informatizada. Se seleccionaron pacientes usuarios de monitoreo de glucemia capilar, que posteriormente comenzaron a utilizar monitoreo de glucosa intersticial intermitente. Se registraron los datos de la última HbA1c previa a la utilización de FreeStyle Libre® y los datos de HbA1c a los seis meses de su utilización. Junto a esta medición, se obtuvieron los datos mediante el *software* de descarga de este.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con DM1 de al menos un año de evolución, de edad mayor o igual a 18 años, usuarios de múltiples dosis de insulina.

Se excluyeron pacientes con otros tipos de diabetes mellitus, pacientes menores de 18 años, presencia de hemoglobina total menor o igual al 11%, usuarios de infusión continua de insulina, hemoglobinopatías

o transfusiones sanguíneas en el último año. También fueron excluidos aquellos pacientes en diálisis, con insuficiencia cardíaca congestiva o cualquier condición que genere anasarca o edemas periféricos, pacientes en periodo de «luna de miel», presencia de patologías oncológicas, insuficiencia renal o insuficiencia hepática.

El tiempo en rango deseado fue estandarizado como un valor de glucosa de 70 a 180 mg/dl. Los valores menores a 70 mg/dl o mayores a 180 mg/dl fueron considerados como eventos de hipoglucemia o hiperglucemia respectivamente.

Las variables cualitativas y cuantitativas fueron analizadas con el programa estadístico SPSS® a través de chi cuadrado y test de Student, al igual que los análisis de porcentaje y medias.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en 66 pacientes con DM1 tratados con múltiples dosis de insulina entre el 1 de diciembre de 2017 y el 1 de diciembre de 2018. La media de edad fue de 44.35 años, con un tiempo de evolución de la diabetes de 19.77 años y un índice de masa corporal (IMC) de 25.41 (Tabla 1).

Luego de seis meses de utilizar monitoreo intersticial intermitente se observó una reducción del 0.48% en el valor de HbA1c ($p = 0.0001$) (Fig. 1).

El valor de HbA1c estimado por el sistema FreeStyle Libre® fue del 7.33%, mientras que la glucemia promedio expresada en miligramos fue de 164. En cuanto al tiempo en rango, la media fue del 45.3%. Para el tiempo debajo del rango, 10.2%, y para el tiempo por encima del rango, 44.5%. La media de escaneos diarios fue de 14 mediciones.

TABLA 1. Características basales de la muestra

	Media	Desviación estándar
Edad (años)	44.35	16.62
Evolución de diabetes (años)	19.77	13.76
IMC	25.41	3.6
HbA1c inicial (%)	8.14	1.22

IMC: Índice de masa corporal; HbA1c: hemoglobina glucosilada.

FIGURA 1. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) inicial obtenida fue del 8.14% y a los seis meses de utilizar FreeStyle Libre® fue del 7.66%, observándose una reducción del 0.48% (8.14 vs. 7.66%; $p = 0.0001$).

Existió correlación entre la HbA1c medida a los seis meses tras uso del nuevo sistema y la HbA1c estimada por este ($p = 0.01$).

El 60.6% de los pacientes pasaron menos del 50% del tiempo en rango, mientras que el 39.4% superaron el 50% de tiempo en rango.

El porcentaje de pacientes que realizaron 10 o más escaneos diarios fue un 71.2%. El 28.8% realizó menor cantidad de mediciones ($p = 0.01$), observándose una relación directa entre el tiempo en rango y el número de escaneos: un 49% de tiempo en rango para los que realizaron 10 o más escaneos diarios

vs. un 36.21% para los que realizaron menos mediciones ($p = 0.004$) (Tabla 1).

DISCUSIÓN

Varios estudios han demostrado el beneficio del monitoreo continuo de glucosa en tiempo real o en forma retrospectiva. El COMISAIR Study evaluó el cambio en la HbA1c cada tres meses en 65 pacientes que comenzaron a utilizar sistema de monitoreo continuo de glucosa. Al cabo de un año de uso, se observó una reducción de la HbA1c del 8.3 al 7.1%⁷.

Existen actualmente recomendaciones que sugieren que a pesar de sus limitaciones, la HbA1c continúa siendo la única herramienta validada prospectivamente para evaluar riesgo de complicaciones por diabetes y toma de decisiones. Su utilidad es mejor cuando se complementa con controles glucémicos medidos por monitoreo continuo de glucosa⁸. Varios ensayos han analizado la importancia del concepto de tiempo en rango, tiempo debajo del rango y tiempo por encima del rango, consensuando que la prioridad es reducir el tiempo debajo del rango a menos del 4%, valor que en este estudio fue superior (10.2%). El GOLD Study evaluó a 205 pacientes con DM1 y HbA1c basal del 8.6% durante un año, comparando el valor de HbA1c lograda utilizando monitoreo continuo de glucosa vs. tratamiento convencional con monitoreo de glucemia capilar. Se evidenció que los usuarios del primero lograron reducir su HbA1c al 7.92% en comparación con el resto, que tuvo un valor del 8.35%⁹. El estudio DIAMOND también analizó el cambio en el valor de HbA1c de 158 pacientes con DM1 en terapia con múltiples dosis de insulina, partiendo de un valor basal del 8.6%, logrando a las 24 semanas una reducción del 0.6% ($p < 0.001$)¹⁰. Esta mayor reducción de HbA1c comparada a la obtenida en este estudio (0.48%; $p = 0.001$) podría estar en relación con un mayor tiempo de seguimiento de los pacientes.

En EE.UU. se realizó la evaluación de cambios longitudinales en el manejo de DM1 comparando el periodo 2010-2012 con el de 2016-2018. Un hallazgo importante fue que el uso del monitoreo continuo de glucosa aumentó del 7 al 30% de un periodo a otro, y al igual que en este estudio, los valores de HbA1c fueron menores en usuarios de dicho sistema¹¹.

Cabe destacar que esta es una de las primeras experiencias con el monitoreo de glucosa intersticial intermitente publicada en Latinoamérica. A pesar de haberse obtenido una reducción en el valor de HbA1c luego del uso de este sistema de monitoreo glucémico, el tiempo debajo del rango deseado fue considerable. El desconocimiento del tiempo en hipoglucemia previo a la utilización de dicho sistema de monitoreo de glucosa podría considerarse una limitación de este estudio.

CONCLUSIÓN

Tras la utilización del sistema de monitoreo de glucosa intersticial intermitente se observó una mejoría del control metabólico de los pacientes con DM1, con una reducción del 0.48% en el valor de la HbA1c. Aquellos que realizaron un mayor número de escaneos diarios presentaron un mayor tiempo en rango, obteniéndose relación directa entre estas dos variables.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40:1631-40.
2. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care*. 2019;42(3):400-5.
3. Giménez M, Díaz G, Andía V, Ruiz de Adana MS, García B, Martínez MA. Documento de consenso SED-SEEP sobre el uso de la MCG en España. Consenso. Madrid: Sociedad Española de Diabetes; 2017.
4. Damas Fuentes R, Domínguez Lantigua P, Majuelos Aicart L, Damas Fuentes M. Avances en medición de glucosa: del glucómetro tradicional al sistema flash. *Panorama Actual Med*. 2017;41(402):360-3.
5. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10057):2254-63.
6. Lu J, Ma X, Zhou J, Zhang L, Mo Y, Ying L, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(11):2370-6.
7. Šoupal J, Petruželková L, Flekač M, Pelcl T, Matoulek M, Daňková M, et al. Comparison of different treatment modalities for type 1 diabetes, including sensor-augmented insulin regimens, in 52 weeks of follow-up: A COMISAIR Study. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(9):532-8.
8. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603.
9. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Design and methods of a randomized trial of continuous glucose monitoring in persons with type 1 diabetes with impaired glycemic control treated with multiple daily insulin injections (GOLD Study). *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(3):754-61.
10. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, 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*. 2017;317(4):371-8.
11. Foster NC, Beck RW, Miller KM, Clements MA, Rickels MR, DiMeglio LA, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):66-72.