Fundación redGDPS
Comprometidos con la DIABETES

SUPLEMENTO EXTRAORDINARIO

Suplemento n.º 3 - 2022

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Nuevas tecnologías aplicadas a la DM2

Coordinador:
Enrique Carretero Anibarro

Autores:
Rosario Serrano Martin
Noelia Sanz Vela
Jorge Navarro-Pérez
Sybille Kaiser Girardot
Ángeles Beatriz Álvarez Hermida
Fernando Gallo Trébol
Gabriel Cuatrecasas Cambra
Olga Gómez Ramón

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Coeditores de la revista:
Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité editorial:
Antonieta Vidal Tolosa
Juan Martínez Candela
Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité honorífico:
Sara Artola Menéndez
Josep Franch-Nadal
Francisco Javier García Soidán
Javier Díez Espino

Web redGDPS:
www.redgdps.org

Publicación patrocinada por Abbot. Abbot no ha participado en el desarrollo de la misma ni ha influido en modo alguno en su contenido.

ISSN: 2013-7923

© 2022: De los autores.

© de la edición 2022: Fundación redGDPS

© de la imagen de portada: JGalione - istockphoto.com

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comunique al e-mail diabetespractica@redgdps.org.

SUMARIO

Monitorización de la glucemia en DM2 **3**

Sistemas de monitorización de la glucemia intersticial **10**

Interpretación de los informes glucométricos (sistemática de interpretación, AGP, LibreView, LibreLink) **17**

Casos clínicos **25**

Monitorización de la glucemia en DM2

Rosario Serrano Martin
Médico de familia del Centro de Salud Martín de Vargas, Área 11, Madrid

Noelia Sanz Vela
Enfermera y educadora en diabetes, Hospital Zarzuela, Madrid

RESUMEN

Los dispositivos de monitorización continua de la glucemia nos permiten conocer el comportamiento glucémico en tiempo real. Esta valiosa herramienta puede ayudar a intensificar, reajustar y mejorar el control glucémico de las personas con diabetes y podremos anticiparnos a la aparición de complicaciones, tanto agudas como crónicas.

Palabras clave: control glucémico, monitorización de la glucosa, variabilidad glucémica, educación terapéutica.

INTRODUCCIÓN

En el término diabetes mellitus (DM) incluimos un grupo de enfermedades caracterizadas por hiperglucemia crónica. La DM se clasifica generalmente de acuerdo con sus diferencias patogénicas, siendo sus dos tipos principales: diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La DM2 representa más del 90 % de los casos de DM en adultos.

A pesar de su heterogeneidad, los pacientes con cualquier forma de DM están en riesgo de desarrollar complicaciones crónicas. Asimismo, estudios de intervención han demostrado que la mejoría del control glucémico, reduce el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas microangiopáticas, como la nefropatía, la neuropatía, la retinopatía y las enfermedades macrovasculares[1].

Es necesario, por tanto, realizar un diagnóstico precoz e identificar la intensidad de la alteración metabólica de forma regular.

En general, la DM puede diagnosticarse según los criterios de[2]:

- Glucosa en plasma, ya sea la glucosa plasmática en ayunas (GPA) o la glucosa plasmática de 2 horas (GP2h) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (SOG).
- Hemoglobina glicada (HbA1c)

Para la valoración del control glucémico, las determinaciones más habituales son la medición de la hemoglobina glicada (HbA1c), la glucemia capilar (GC) y la glucemia intersticial (GI).

HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c)

La hemoglobina es una proteína contenida en el interior de los hematíes cuya función es el transporte de oxígeno. Existen diferentes tipos de hemoglobina, aunque la forma predominante, que representa cerca del 95-98 % del total de la hemoglobina, es la hemoglobina A. La glucosa que circula por la sangre puede unirse espontáneamente a la hemoglobina A.

La hemoglobina A1 (HbA1) es una molécula de hemoglobina a la que se ha unido una molécula de glucosa. La HbA1 está formada por tres componentes: HbA1a, HbA1b y HbA1c, siendo esta última el principal componente (aproximadamente el 80 %) de la HbA1.[3]

La concentración de HbA1c en sangre será proporcional a la glucemia, dado que la concentración de glucosa intraeritocitaria depende únicamente de la glucemia. Por otro lado, esta reacción de glicación se produce a lo largo de toda la vida del hematíe (120 días) y, por tanto, la medición de HbA1c representa una medida integrada de la glucemia durante los dos a tres meses previos al análisis. Con distinto peso específico de cada mes, el que más pondera es el último que supone un 50 % del valor.

Para su medición en el laboratorio debe utilizarse un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado según las recomendaciones

de la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) del año 2007. El resultado debe expresarse en unidades estandarizadas frente al NGSP en porcentaje y a la IFCC en mmol/mol.

Existen múltiples condiciones del paciente que pueden disminuir o elevar falsamente la HbA1c[4].

Factores que disminuyen la HbA1c

- Disminución de la edad media de los glóbulos rojos: anemia hemolítica (congénita, inmunológica, relacionada con fármacos, hepatopatía, esplenomegalia); reticulocitosis (por anemia hemolítica, terapia con eritropoyetina o hemorragia).
- Enfermedad renal crónica (eritrocitos de vida más corta, en parte debido a anemia renal y/o deficiencia de eritropoyetina).
- Transfusión de sangre y embarazo (por hemodilución).
- Infección por VIH como efecto directo del uso de inhibidores nucleótidos de la transcriptasa inversa, posiblemente debido a la destrucción de los glóbulos rojos.
- Disminución de la glicación: dosis elevadas de vitaminas C y E, alcohol, algunos antivirales (por ej., ribavirina) o antibióticos (por ej., trimetoprima-cotrixamol).

Factores que aumentan la HbA1c

- Mayor edad media de los glóbulos rojos (por ej., esplenectomía); disminución del % de reticulocitos (por ej., anemia aplásica) y mayores tasas de glicación (por ej., ferropenia)

En situaciones donde la medición de la HbA1c no es adecuada para el seguimiento del paciente con DM, las alternativas a considerar son el uso de: perfiles de glucemia, hemoglobina glucosilada total, fructosamina o albúmina glucosilada.

GLUCEMIA CAPILAR

En relación al control metabólico de la DM, la HbA1c es la referencia para evaluarla y se correlaciona en la mayoría de los estudios realizados con las complicaciones. Sin embargo, tiene las siguientes limitaciones:

- No proporciona información sobre las fluctuaciones de glucemia.
- No permite predecir la hipoglucemia.
- No permite evaluar cambios a corto plazo en los niveles de glucemia inducidos por la ingesta, la medicación o el ejercicio.

Por ello, es necesario complementar su información con la procedente de la monitorización continua o puntual frecuente de la glucemia.

La glucemia capilar (GC) es el análisis del nivel de glucosa obtenida por punción de vasos capilares. Para realizarlo se utiliza un medidor de glucosa o glucómetro. La glucemia capilar medida es en sangre total y esta suele ser sobre un 10-15 % menor que la plasmática, que es la que se mide en el laboratorio clínico.

Los glucómetros son dispositivos de pequeño tamaño que requieren de una tira reactiva. La glucosa se mide por métodos que utilizan reacciones enzimáticas, que implican la generación de una corriente eléctrica o la formación de un producto coloreado de manera proporcional. El resultado es inmediato, en escasos 5-6 segundos. Los medidores de glucemia digitales comercializados en España vienen regulados por la norma ISO 15197, la última revisión de la norma en 2013 acepta un 1 % de mediciones fuera del rango óptimo. La compra de los mismos viene regulada por los reales decretos 1662/2000 y 1591/2009[5].

En la actualidad, existe una amplia oferta en el mercado de estos dispositivos, centrándose la elección en su grado de adecuación a las necesidades particulares de cada paciente y su entorno: morfología del dispositivo, facilidad de uso, de sistemas informáticos y de conectividad.

La exactitud de los resultados de la medición está influida por errores relacionados con el manejo del medidor, así como la conservación y la caducidad de las tiras. En un estudio realizado en España se detectaron numerosos errores en la codificación, falta de lavado de manos previa a la punción e incluso en un 4 % de los estudiados se detectó el uso de tiras caducadas.[6]

En cuanto al lugar de punción, el pulpejo de los dedos es el más habitual. Otro lugar del cuerpo diferente, el antebrazo, no es más útil o exacto, aunque sí algo menos doloroso.

La medida de la glucemia capilar por los pacientes con DM2 se llama «autoanálisis» (AA) y se denominará «autocontrol» cuando, en función del resultado del AA, el paciente aplique medidas correctoras en función de las glucemias obtenidas; en este caso, la educación diabetológica es el complemento imprescindible. Aunque el control de la glucosa en sangre en personas que reciben terapias sin insulina no ha mostrado de

manera constante reducciones clínicamente significativas en A1C, puede ser útil cuando se modifica la dieta, la actividad física y/o los medicamentos, en particular los medicamentos que pueden causar hipoglucemia, junto con un programa de ajuste del tratamiento[7].

Periodicidad de autoanálisis

La Sociedad Española de Diabetes recoge, acerca del autoanálisis, normas sencillas y adaptadas a cada grupo de individuos en función del tratamiento y las circunstancias clínicas. La frecuencia de la medición capilar viene dada por las características específicas de cada individuo, así como por los requerimientos del equipo sanitario[8], debiéndose tener en cuenta el tipo de diabetes, el tratamiento recibido, el grado de control necesario y las situaciones especiales (enfermedades concomitantes, cambios de tratamiento, periodos de inestabilidad y cambios de situación o actividad). En la Tabla 1 se esquematizan estas recomendaciones.

Glucemia intersticial (GI)

Mientras que los glucómetros miden la glucemia capilar, los sistemas de monitorización continúa de glucosa y monitorización flash de glucosa, comercializados actualmente, miden la glucosa intersticial (GI).

Las mediciones de GI no coinciden exactamente con los valores de GC. La exactitud actual de los sistemas de monitorización de glucosa intersticial es adecuada para tomar decisiones tanto en manejo de hipo/hiperglucemias como en dosificación de insulina es una MARD < 10 %[9]. Otra fuente de discrepancia entre la GI y la GC es el retraso en los cambios de la GI respecto de la sangre. Este retraso tiene un componente "fisiológico", se necesita un tiempo para la difusión de la glucosa desde el espacio vascular al intersticial, y un componente "técnico", el tiempo de difusión de la glucosa a través de la membrana del sensor y el tiempo necesario para el procesamiento de los datos por parte del mismo. Por todo ello, los cambios de glucosa en el intersticio ocurren más tarde que en sangre y, en momentos de variabilidad glucémica, se necesita más tiempo para conseguir que se equiparen ambos compartimentos[10].

En general, cuando el nivel de glucosa en sangre es estable durante un tiempo, los valores de GC y GI se equilibran y coinciden. Sin embargo, cuando hay fluctuaciones rápidas en la concentración de glucosa sanguínea, por aumento o por descenso, las diferencias entre GC y GI se acentúan y las mediciones pueden ser diferentes.

Si la glucosa desciende, el sensor muestra valores más altos que los de la GC y, si la glucosa aumenta, el sensor indica valores más bajos. Como consecuencia, durante el tratamiento de la hipoglucemia, el paciente no debe evaluar la recuperación en base a los datos del sensor.

Tabla 1. Periodicidad del autoanálisis según el tipo de tratamiento o situación.

Tratamiento/situación	Control glucémico estable	Control glucémico inestable
Medidas no farmacológicas y fármacos que no provocan hipoglucemias	Solo como medio de educación terapéutica y de forma temporal	1/día o 1 perfil semanal
Fármacos que sí provocan hipoglucemias	1/semana	1/día o 1 perfil semanal
Insulina basal	3/semana	2-3/día
Insulina bifásica o intermedia en 2-3 dosis	1-3/día	2-3/día + 1 perfil semanal
Terapia basal bolo	3-4/día + 1 perfil semanal	4-7/día
Bombas de infusión de insulina	4-10/día	Individualizar
Deportistas, maquinistas y conductores	Individualizar según la actividad	
Tratamiento con corticoides	Según la pauta de tratamiento	
Hipoglucemia	Ante cualquier sospecha o duda y después de tratar la hipoglucemia	

Fuente: Menéndez Torre E, *et al.*[8]

Los sistemas de MCG-TR y MFG miden la GI de forma continua. En el caso de MFG la medición es minuto a minuto; los MCG tiempo real pueden ser, según el sistema, cada 1 o cada 5 minutos. Lo que diferencia los sistemas tiempo real de flash es cómo el paciente obtiene estas lecturas, en el caso del tiempo real la transmisión es directa y en el caso de flash recibe las lecturas cuando el paciente se escanea. Se componen de un sensor con un filamento flexible que se inserta bajo la piel con un aplicador sencillo cuya vida media variará según el modelo y, por otro lado, un transmisor que envía la señal a un monitor (pantalla de infusión subcutánea continua de insulina-ISCI, monitor externo, teléfono móvil…) para informar sobre la lectura.

Se ha demostrado que la monitorización continua de glucosa tanto flash (MFG) como tiempo real (MCG-TR) es beneficiosa para los adultos con DM2 que utilizan la terapia intensiva de insulina[11]. También recientemente se ha comprobado el beneficio metabólico de la MCG, en comparación con la monitorización con GC, en adultos con DM2 mal controlada, tratados con insulina basal sin insulina rápida antes de las comidas.[12]

VARIABILIDAD GLUCÉMICA

Definición de variabilidad glucémica

La hemoglobina glicosilada es una medida que indica los niveles medios de glucosa en sangre durante los dos o tres últimos meses, pero no nos habla de fluctuaciones o variabilidad glucémica. De ahí, que vaya emergiendo con más fuerza el concepto de variabilidad glucémica (VG) que refleja las fluctuaciones de glucosa que la persona experimenta a lo largo del día, semanas o meses.

La medición de la VG puede objetivarse gracias a los sistemas de monitorización de glucosa.

- La VG a corto plazo: correspondería con la variabilidad que experimentan los niveles de glucosa durante el día o durante varios días.
- La VG a largo plazo: hace referencia a las fluctuaciones durante meses[13].

Desde su introducción en el año 2000, los sistemas de monitorización de glucosa han supuesto un gran avance, tanto para optimizar el control adecuado en los pacientes, como para mejorar su calidad de vida. Permiten conocer los niveles de glucosa intersticial sin que la persona deba realizarse mediciones de glucemia capilar de manera rutinaria, aportan información sobre la VG, las tendencias glucémicas y la presencia de complicaciones agudas como hipoglucemia o hiperglucemia.

La utilidad de estos dispositivos cada vez va siendo más generalizada gracias a la financiación por parte de los sistemas sanitarios públicos. Este avance tecnológico proporciona numerosos beneficios, que contribuyen a un manejo más preciso del control glucémico, principalmente en personas tratadas con insulina o riesgo de hipoglucemia. A pesar de la mejora que representan, su utilización en la práctica clínica sigue siendo relativamente baja. Esto puede ser debido a:

- La necesidad de una mayor financiación.
- La inexperiencia por parte de los profesionales sanitarios para gestionar los datos.
- Falta de *software* estandarizado para realizar las descargas de información.
- Falta de tiempo[14].

Evidencias que avalan su uso

La primera evidencia es el tiempo en rango (TIR), que se define como el período de tiempo en el que los niveles de glucosa se encuentran entre 70-180 mg/dL. Se consideran por debajo de rango, niveles ≤ 70 mg/dL y por encima de rango niveles ≥ 181 mg/dL. Según hizo público la American Diabetes Association (ADA) en 2020, el TIR es un parámetro válido para revaluar el tratamiento[15].

Los resultados del estudio realizado por Lu *et al.,* en pacientes con DM2 y retinopatía diabética, muestran una asociación entre el TIR y la progresión de la retinopatía diabética (RD). Así, los pacientes que mantenían un menor TIR presentaban una RD más avanzada, por el contrario al aumentar el TIR, disminuía la prevalencia de la misma[16].

Otro estudio mostró que la tasa riesgo para el desarrollo de microalbunimuria aumentó un 40 % por cada 10 % de la reducción del TIR[17]. También hay bibliografía que apunta a la VG como predictor pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo[18].

Sin embargo, en el estudio DIAMOND realizado en personas con DM2 y múltiples dosis de insulina, la monitorización continua de glucosa no mostró una reducción significativa de la hipoglucemia, aunque sí una mejoría sobre la hemoglobina glicosilada[19]. Si bien en otros estudios como el REPLACE con MFG sí se encuentra reducción de las hipoglucemias en DM2 y MDI al iniciar la monitorización flash de glucosa[20].

Tabla 2. Mediciones estandarizadas de monitorización continua de glucosa en la práctica clínica.

Estandarización de las medidas de medición continua de glucosa (Personas con DM1 o DM2)	
• Número de días que lleva puesto el dispositivo (14 días)	
• Porcentaje de tiempo activo en que la MCG está activa (se recomienda recoger el 70 % de los datos de los 14 días)	
• Objetivos de variabilidad glucémica (≤ 36 %)*	
• Tiempo por encima de rango (TAR) mediciones ≥ 250	• Nivel 2
• Tiempo por encima de rango (TAR) mediciones > 180 mg/dL	• Nivel 1
• Tiempo en rango (TIR) valores entre 70-180 mg/dL	• En rango
• Tiempo por debajo del rango (TBR) 69-54 mg/dL	• Nivel 1
• Tiempo por debajo del rango (TBR) < 54 mg/dL	• Nivel 2
*Algunos estudios advierten que unos objetivos de VG < 33 % en pacientes en tratamiento con insulina o sulfonilureas pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia.	

Fuente: American Diabetes Association[15].

A pesar de los beneficios reseñados que presentan los sistemas de medición de glucosa intersticial, también debemos valorar una serie de inconvenientes como:

- Aumento de los niveles de ansiedad en algunos pacientes.
- Limitaciones en su precisión.
- En algunas personas pueden causar alergias o dermatitis[17]. Estos eventos adversos se han reducido drásticamente al eliminar el componente IBOA de la composición de los sensores. El cambio entre los primeros sistemas y el FreeStyle Libre 2 ha mejorado mucho la calidad de vida de los pacientes[21-23].

Variables principales que la definen

Tratando de llegar a un consenso a la hora de interpretar los datos glucémicos, el Congreso de Tecnologías Avanzadas y Tratamientos para la Diabetes lanzó una serie de recomendaciones a la hora de fijar objetivos generales (Tabla 2).

El objetivo principal, a la hora de alcanzar un control eficaz, será disminuir el TBR y aumentar el tiempo TIR. Aunque deberemos tener siempre presente la necesidad de individualizar, según las características de cada paciente, para cada aumento del 5 % del TIR se obtiene una repercusión clínicamente significativa. Generalmente, las personas con DM2 tienen menor VG que los pacientes con DM1, por lo que sería más factible mantener un mayor TIR sin hipoglucemias[17].

CONTINUIDAD DEL CONTROL GLUCÉMICO

A la hora de prescribir este tipo de dispositivos, es absolutamente imprescindible que la prescripción vaya acompañada de educación y capacitación en el manejo, uso e interpretación de datos, ya que la persona va a tener que tomar decisiones en función de la información obtenida. También deberá conocer en qué momentos es preciso realizar una glucemia capilar, por ejemplo, en aquellos casos en los que la medición no corresponda con los síntomas que está experimentando[24].

El estudio llevado a cabo por Walt *et al.* mostró que plantear objetivos alcanzables, no solamente mejora la capacidad de afrontamiento de los pacientes, sino que, una vez alcanzados esos objetivos, los pacientes iniciaron nuevas metas de manera proactiva.

El enfoque para este seguimiento sería la intervención definida como objetivo SMART: específico, medible, alcanzable, relevante y con límite de tiempo. Para ello debemos tener en cuenta cuatro puntos clave:

1. Las metas que pretendemos alcanzar deben ser lo suficientemente específicas.
2. Debemos poder medir los objetivos alcanzados.
3. Los objetivos deben ser alcanzables para el paciente.
4. La meta debe ser alcanzada en un coro periodo de tiempo[17].

Es necesario, dentro del proceso de capacitación, enseñar a la persona con diabetes cuáles serían los objetivos de control deseados según sus circunstancias[17]. La intervención a realizar y la finalidad a alcanzar debe basarse en acuerdos y pactos de manera conjunta, establecidos entre el profesional y el paciente.

CONCLUSIONES

En los últimos años se han producido grandes avances en el tratamiento y manejo de la diabetes. La determinación de la hemoglobina glicosilada ha sido durante años el Gold Standard para el control y reajuste del tratamiento. Debido a la evolución tecnológica e implementación de los dispositivos de MCG, podemos obtener un mayor registro de datos y conocer el comportamiento glucémico en tiempo real. De esta manera, tendremos acceso a información sobre patrones diarios de glucosa, VG, posibles hiperglucemias o hipoglucemias, tendencias glucémicas, TIR, etc. Esta valiosa herramienta puede ayudar a intensificar, reajustar y mejorar el control glucémico de las personas con diabetes, limitando el número de determinaciones de la GC. Gracias a obtener una mayor información, podremos anticiparnos a la aparición de posibles complicaciones tanto agudas como crónicas. Es importante reseñar que para un adecuado uso de estos sistemas es imprescindible la educación terapéutica**,** ya que deben aprender a interpretar los datos, las flechas de tendencias, los patrones diarios, etc. y, en función de la información obtenida, tomar decisiones en su día a día. La capacitación de las personas con diabetes, en la correcta interpretación de los datos, debe ser prioritaria y previa a la prescripción de este tipo de dispositivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ezkurra P, et al. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Fundación redGDPS. Euromedice Vivactis, 2016.
2. American Diabetes Association. Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022 Jan 1; 45(Supplement 1):S17-S38.
3. Oliver P, Gómez-Peralta F. Glucosa y HbA1c en el laboratorio y point-of-care testing en diferentes entornos clínicos. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Laboratorio, 2019.
4. Sodi R, et al. Monitoring glycaemic control in patients with diabetes mellitus. BMJ 2018;363:k4723.
5. Gómez Ramón O (coord.). Abordaje integral del paciente con DM2 en enfermería y medicina. Fundación redGDPS, BelloyMartínez, 2021.
6. Amaya M, et al. Evaluation of the home blood glucose self-monitoring technique among the population with diabetes in seven Spanish regions. Av Diabetol 2011;27:47-52.
7. García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS. BelloyMartínez, 2018. Cap 9. Autocontrol y autoanálisis.
8. Menéndez Torre E, et al. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. Av en Diabetol 2012;28(1):3-9.
9. Kovatchev BP, Patek SD, Ortiz EA, Breton MD. Assessing sensor accuracy for non-adjunct use of continuous glucose monitoring. Diabetes Technol Ther 2015;17:177-86. doi: 10.1089/dia.2014.0272.
10. Grupo de Trabajo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes. Monitorización continúa de Glucosa y Monitorización Flash de Glucosa. Madrid: SED, 2019.
11. Yeh H-C, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012 Sep 4;157(5):336-47.
12. Martens T, et al. MOBILE Study Group. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Jun 8;325(22):2262-2272.
13. Martínez M, et al. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021 Mar; 9(1):e00203298.
14. Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Successes, Challenges, and Opportunities. Diabetes Technol Ther. 2016 Feb; 18 (Suppl 2):S3-S13.
15. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan; 43(Suppl 1):S66-S76.
16. Lu J, et al. Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, With Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2018 Nov; 41(11):2370-2376.
17. Battelino T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019 Aug; 42(8):1593-1603.

18. Takahashi H, et al. Glycemic variability determined with a continuous glucose monitoring system can predict prognosis after acute coronary syndrome. Cardiovasc Diabetol. 2018 Aug 18;17(1):116.

19. Beck RW, et al.; DIAMOND Study Group. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections: A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2017 Sep 19; 167(6):365-374.

20. Haak T, et al. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. Diabetes Ther 2017;8:55-73. doi: 10.1007/s13300-016-0223-6.

21. Seibold A. Minimizing Adverse Skin Reactions to Wearable Continuous Glucose Monitoring Sensors in Patients With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2021 May;15(3):713-714. doi: 10.1177/1932296820984763. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33412933; PMCID: PMC8120060.

22. Oppel E, Kamann S, Heinemann L, Klein A, Reichl F-X, Högg C. Freestyle libre 2: The new isobornyl acrylate free generation. Contact Dermatitis 2020;83(5):429-431. doi: 10.1111/cod.13638.

23. Herman A, Aerts O, Baeck M, et al. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a newly introduced glucose sensor. Contact Dermatitis. 2017;77(6):367-373. doi:10.1111/cod.12866.

24. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan; 43(Suppl 1):S77-S88.

Sistemas de monitorización de la glucemia intersticial

Jorge Navarro-Pérez
Hospital clínico Universitario Valencia, INCLIVA, Universitat de València, CIBERESP

Sybille Kaiser Girardot
Gerencia de Atención Primaria de Tenerife, grupo de Educación Terapéutico de la SED

RESUMEN

Los sistemas de monitorización de la glucemia intersticial (sistemas de monitorización continua de glucosa y de monitorización flash de glucosa), frente a los medidores convencionales de glucemia capilar, miden la glucemia intersticial de forma continua y son capaces de analizar la tendencia de la concentración de glucosa en los últimos minutos, existiendo *software* que permite analizar la información de forma comprensible y sencilla.

Palabras clave: monitorización glucemia intersticial, monitorización continua de glucosa, monitorización flash de glucosa.

INTRODUCCIÓN

Frente a los medidores convencionales de glucemia capilar (GC), los sistemas de monitorización continua de glucosa tiempo real (MCG-TR) y de monitorización flash de glucosa (MFG) son dispositivos que miden la glucemia intersticial (GI) de forma continua cada 1 o 5 minutos según el dispositivo y están pensados para el uso diario del paciente, avisando de la dirección y velocidad de aumento o descenso mediante flechas de tendencia. Por el contrario, los glucómetros obtienen datos midiendo la glucosa en sangre capilar dando una visión de la glucosa en un momento preciso.

Ambos sistemas (MCG-TR y MFG) permiten obtener una información más real, evolutiva y didáctica. La monitorización continua de glucosa (MCG) tiene hoy en día un importante papel, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la diabetes.

A diferencia de los medidores de GC, los cuales nos dan información de forma puntual, la MCG aporta información de un período de tiempo e incluso puede dar información en tiempo real sobre el valor, la velocidad y la tendencia de la glucosa. Esta aportación de los MCG al estudio del comportamiento glucémico es de gran importancia, porque permite identificar la duración y magnitud de las oscilaciones glucémicas. Si bien la información de la GC es de gran utilidad y está totalmente integrada en la práctica clínica habitual, la MCG es una herramienta que complementa la valoración del perfil glucémico.[2]

Posiblemente la mayor utilidad de la MCG reside en favorecer la toma de decisiones terapéuticas compartidas con el paciente. En efecto, conocer la frecuencia, magnitud, duración y en qué momentos del día se producen las oscilaciones glucémicas permite que el paciente descubra cuándo y por qué tiene descontrol glucémico y empiece a buscar soluciones con ayuda del profesional, lo cual es especialmente útil en el caso de hipoglucemias inadvertidas, miedo a las hipoglucemias nocturnas no reconocidas o discordancia entre los valores de la HbA1c y controles glucémicos capilares.

Sin duda es también una herramienta que puede generar ansiedad al paciente con tanta información, pero sin embargo el hecho de que se puedan identificar los momentos específicos en los que hay desviaciones, permite intervenir a nivel preventivo o en el momento para evitar una complicación (modificación de pautas de tratamiento, cambios en hábitos dietéticos, configuración del sistema de infusión subcutánea continua de insulina, etc.).

Además de su utilidad clínica, la MCG es una herramienta extremadamente útil para el estudio de las fluctuaciones glucémicas,

permitiendo observar el comportamiento glucémico en diversas situaciones: respuesta a determinados tipos de nutrientes, estudios epidemiológicos, ensayos clínicos…

Actualmente podríamos clasificar los sistemas de MCG en tres grupos:

1. **Medidores continuos de glucemia retrospectivos (también llamados profesionales o sensores ciegos).** Son sistemas que almacenan la información obtenida por el sensor para su posterior análisis; están formados por un sensor que obtiene la información de glucemia intersticial y un dispositivo que almacena dicha información; una vez finalizado el período de monitorización se descargan los datos a un *software* que genera los informes con los registros de monitorización.
2. **Medidores continuos de glucemia en tiempo real.** Los sistemas de monitorización continua en tiempo real permiten conocer la información de la glucemia directamente en el lector o móvil sin necesidad de escanearse. El sistema de MCG en tiempo real está formado por un sensor que recoge los datos de glucemia, un transmisor que envía (por medio de radiofrecuencia) la información obtenida y un receptor en el que podemos ver los datos de glucemia en tiempo real, tendencias, gráficos de las últimas horas de monitorización e incluso puede generar alarmas cuando los valores se sitúen fuera de objetivo.
3. **Monitorización flash.** La monitorización flash se podría definir como una categoría especial de monitorización continua de glucosa, ya que la medición de glucosa es continua cada minuto, pero a diferencia de la tiempo real, se requiere que el paciente se escanee (proactividad) para descargar el valor de glucosa y los valores anteriores. Consta de un sensor que se inserta en la parte posterior del brazo y almacena la información durante 8 horas, y un receptor, que puede ser un lector o el móvil donde se descargan los datos al acercarlo al sensor mediante NFC. Además el FreeStyle Libre 2 incorpora Bluetooth, permitiendo alarmas, como se verá más adelante.

Los sistemas de MCG-TR deben calibrase cada cierto tiempo. Es importante recalcar que las mediciones de GI no coinciden exactamente con los valores de GC. Eso es debido a que la MCG mide la concentración de glucosa a nivel intersticial y no capilar, por lo que la medición puede llevar un retraso fisiológico respecto a la medida en sangre. Hay sistemas que requieren calibración (introducción de glucosa capilar para hacerlo más exacto), y otros que vienen calibrado de fábrica como el sistema FreeStyle Libre. La difusión de la glucosa desde el espacio vascular hasta el intersticial suele fluctuar de 5 a 10 minutos, además del tiempo de difusión de la glucosa a través de sensor y el tiempo necesario para procesar los datos.

Ninguno de los sistemas de MCG-TR alcanza la **exactitud** de los glucómetros, que está por debajo del 5 % respecto de la determinación de glucemia en el laboratorio.

La forma más aceptada para evaluar la exactitud de los MCG es el MARD, del inglés *Mean Absolute Relative Difference*. El MARD se calcula contabilizando las diferencias entre los valores de GI aportados por el sensor y el valor de referencia, ya sea la GC o la glucemia de laboratorio, y obteniéndose la media de dichas diferencias. Cuanto menor sea el MARD, mayor es la exactitud.[3]

Tabla 1. Descripción de los tipos de monitorización continua de glucosa (MCG).

Tipo de MCG	Descripción
rtMCG	Sistemas MCG que miden de forma continua la glucosa y la transmiten también de forma continua. Disponen de alarmas de distintos tipos que se transmiten a tiempo real
MFG	Sistemas MCG que miden los niveles de glucosa de forma continua, pero requieren escanear para visualizar los valores de glucosa. Disponen de alarmas que se transmiten a tiempo real
MCG profesional	Dispositivos MCG que se colocan en el paciente en el consultorio del proveedor (o con instrucciones remotas) y se usan durante un período de tiempo discreto (generalmente de 7 a 14 días). Los datos pueden estar ocultos o ser visibles para la persona que usa el dispositivo y se utilizan para evaluar tendencias y patrones glucémicos. Estos dispositivos no son propiedad exclusiva del paciente; son dispositivos basados en la clínica, a diferencia de los dispositivos MFG o MCG-TR

Fuente: Extraído de *Standars of Medical Care,* 2022.

Además, tanto la MCG-TR como la MFG permiten generar alarmas, de distintos tipos según el sistema, que avisan al paciente. Las alarmas que se pueden configurar son:

- Alarmas de límite de hipoglucemia e hiperglucemia: indican al paciente que está fuera de los rangos límites establecidos.
- Alarmas de índice de cambio o ritmo de ascenso y descenso: avisan al paciente cuando la glucosa sube o baja a un ritmo superior al definido (se programan en mg/dL/min).
- Alarmas predictivas (en algunos modelos): permiten definir el tiempo en minutos en el que se quiere que el sensor avise antes de alcanzarse el límite de hipoglucemia o hiperglucemia marcado, lo que permite adoptar medidas preventivas.

En el caso del MCF, además, existe una alarma de pérdida de señal con el receptor (> 6 metros).

EVIDENCIAS DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA

La MCG, y en concreto la MCG-TR, cuenta con claras evidencias tanto en control glucémico, como en reducción de hipoglucemias, calidad de vida y coste-efectividad:

Control glucémico: los estudios aleatorizados demuestran que la MCG-TR permite mejorar el control glucémico (reducciones de HbA1c 0,5-1,1 %) y que dicha mejoría va unida a la frecuencia de uso del sistema (≥ 70 % del tiempo). La edad > 25 años (frecuencia de uso mayor), una buena adherencia a la terapia de la diabetes, la elevada frecuencia previa en la medición de GC y un peor control glucémico previo, son algunos factores que se han relacionado con un mayor beneficio de la MCG-TR. Estos datos se han confirmado en distintos metaanálisis.

Hipoglucemias: también se ha observado disminución de la frecuencia de hipoglucemias moderadas–graves y nocturnas, y del tiempo transcurrido en hipoglucemia. Esto es especialmente así en los sistemas combinados MCG-TR + ISCI con parada en hipoglucemia o predictiva.[20]

Calidad de vida y satisfacción: con el uso de la MCG-TR, se ha demostrado mayor satisfacción con el tratamiento, menor percepción de problemas derivados de la enfermedad y mejoría en calidad de vida. La falta de satisfacción es la causa principal del abandono de estos sistemas.

Coste-efectividad: existen datos que demuestran que la MCG-TR es coste-efectiva, frente a la medición de la GC, y también lo es la MCG-TR + ISCI frente a la terapia ISCI aislada en términos de prevención de complicaciones crónicas de la diabetes. Los sistemas con parada predictiva de hipoglucemia también son una alternativa coste-efectiva a la terapia ISCI en pacientes con DM1 e hipoglucemias inadvertidas, ya que el incremento de coste asociado a esta tecnología se compensa parcialmente con la reducción de la incidencia de hipoglucemias graves y del consumo de recursos asociado a las mismas.

Las indicaciones principales son**:**

- Control metabólico no óptimo (globalmente HbA1c > 8 %) para los objetivos individualizados a pesar de optimización de la terapia intensiva (incluyendo ISCI), adecuada educación diabetológica y adherencia al tratamiento.
- Hipoglucemia grave o no grave de repetición que condicione una situación incapacitante en pacientes con DM1 de todas las edades.
- Control metabólico no óptimo (HbA1c > 6,5 %) antes y durante la gestación.
- Pacientes con otros tipos de diabetes en los que coexista alguna de las tres indicaciones principales descritas anteriormente (monogénica, fibrosis quística, pancreopriva, hemocromatosis).
- Pacientes con diabetes en tratamiento intensivo con MDI en los que el uso de sistemas MCG mejore el control metabólico de forma individual y coexista alguna de las tres indicaciones principales descritas previamente.
- Niños que requieran la realización de > 10 controles de glucemia capilar/día para conseguir un control metabólico aceptable.

SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN FLASH (SISTEMA FREESTYLE LIBRE®)

La principal característica del sistema FreeStyle Libre es que no tiene transmisor. El sensor, que realiza una monitorización continua, almacena los datos hasta 8 horas y es necesario "escanear" de manera inalámbrica el sensor con el lector o un dispositivo móvil con la aplicación descargada para que este transfiera la información. El lector se usa para escanear el sensor y visualizar sus mediciones y tendencias.

El informe AGP generado permite identificar los patrones y las tendencias de glucosa, tener una visión general de los datos de glucosa del paciente y está basado en el consenso TIR[4]:

1. Estadísticas y objetivos de glucosa y los tiempos en rango (TIR).

2. Perfil de glucosa ambulatorio (AGP).
3. Perfiles de glucosa diarios.

Tiene un MARD de 9,2 %.

Aplicaciones asociadas al sistema

Las aplicaciones asociadas a este sistema son:

- LibreLink: aplicación móvil disponible para iOS y Android. Permite compartir las lecturas de glucosa y las notificaciones de alarmas con cuidadores o seres queridos (hasta con 20 personas). Actúa como monitor, almacena los datos hasta 90 días y permite el envío de datos constantes a la nube, de forma que los datos pueden ser visualizados en las dos plataformas descritas a continuación:
- LibreLinkUp: aplicación en que, de forma remota, aquellas personas a las que el usuario de autorización puede ver los datos de GI en tiempo real (pero no las gráficas ni las flechas de tendencia).
- LibreView: plataforma online donde se transmiten de forma automática los datos recogidos por la App LibreLink o en la que se pueden descargar los datos del lector conectándolo mediante un cable al ordenador. Permite compartir la visualización de los datos con los profesionales sanitarios.

FreeStyle Libre 2 recomienda verificar con GC únicamente en caso de que no concuerden los síntomas con los niveles de glucemia detectados por el sensor.

Evidencias de la monitorización flash de glucosa

Un metaanálisis que comprende ensayos clínicos y estudios en vida real identificó 271 estudios, de los cuales 29 contenían datos que informaban cambios en la HbA1c durante períodos de 1 a 24 meses. El metaanálisis se centró en el cambio observado en la HbA1c a los 2, 3 o 4 meses, en pacientes adultos y pediátricos, así como en un análisis longitudinal de hasta 12 meses en pacientes adultos. Estos datos se obtuvieron de 25 de los estudios identificados en la búsqueda inicial, en los que se informaron datos de HbA1c de hasta 12 meses en un total de 1.723 pacientes con DM1 o DM2 utilizando el sistema FreeStyle Libre. El uso de FreeStyle Libre redujo los niveles de HbA1c (–0,55 % de media) a los 2-4 meses. Por cada aumento porcentual de la HbA1c media inicial, la variación media de la HbA1c final disminuye en un 0,31 %. Se observó que los niveles de HbA1c disminuyen cada mes hasta aproximadamente 2 meses, después de lo cual la reducción se mantiene hasta los 12 meses. No se observaron diferencias significativas entre DM1 y DM2 (IC del 95 %; –0,51 a 0,17, p = 0,2883). Este metaanálisis confirma que iniciar el sistema FreeStyle Libre como parte de la atención en DM da como resultado una reducción significativa y sostenida de la HbA1c en adultos y niños con DM1 y en adultos con DM2[5]. Se ha publicado recientemente una actualización del metaanálisis ampliado a 24 meses, que estratifica los pacientes en DM1 y DM2. Y encuentra que se mantiene el beneficio en mejora de HbA1c tanto en DM1 como en DM2[6].

Figura 1. Estructura de la app LibreLinkUp.

El estudio principal en la evaluación del papel de FreeStyle Libre en el control glucémico en personas con DM2 en tratamiento intensivo con insulina, fue REPLACE[7], ensayo clínico aleatorizado abierto y controlado en el que se incluyeron 224 adultos (edad media 59 años) con DM2 (media de duración 17 años; media de HbA1c basal 8,7 %) en tratamiento intensivo con insulina y procedentes de 26 centros europeos. Tras 2 semanas de uso de sensor ciego, los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 al grupo de intervención (FreeStyle Libre; n = 149) o al grupo control (glucemia capilar; n = 75). En este estudio de 26 semanas de duración se demuestra que uso del sistema FreeStyle Libre en pacientes con DM2 en tratamiento intensivo con insulina produce una reducción de las hipoglucemias e hipoglucemias nocturnas, sin modificar la HbA1c, suponiendo una alternativa segura y eficaz al GC. En la extensión del estudio a 12 meses, el sistema FreeStyle Libre en pacientes con DM2 en tratamiento intensivo se asoció a una reducción mantenida del tiempo en hipoglucemia, siendo un reemplazo seguro y eficaz del GC.

Asimismo, esta mejora del control glucémico demostrada en el REPLACE se asoció con un alto grado de satisfacción en los pacientes[8].

Se adjunta una tabla resumen con las principales evidencias de la monitorización flash de glucosa (Tabla 2).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chico A. (coord.) Monitorización continua de y monitorización flash de glucosa. Sociedad Española Diabetes, 2018.
2. Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T, et al. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the Ambulatory Glucose Profile (AGP). Diabetes Technol Ther 2013;15:198-211.
3. Iva S, Bailey T, Brazg R, Budiman ES, Castorino K, Christiansen MP, Forlenza G, Kipnes M, Liljenquist DR, Liu H. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2022 Jan;16(1):70-77. doi: 10.1177/1932296820958754. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32954812; PMCID: PMC8875061.
4. Battelino T, Danne T, Bergenstal R, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range.2019. https://doi.org/10.2337/dci19-0028
5. Evans M, Welsh Z, Ells S, Seibold A The Impact of Flash Glucose Monitoring on Glycaemic Control as Measured by HbA1c: A Meta-analysis of Clinical Trials and Real-World Observational Studies Diabetes Ther 2020 Jan;11(1):83-95.
6. Evans M, Welsh Z, Seibold A. Reductions in HbA1c with Flash Glucose Monitoring Are Sustained for up to 24 Months: A Meta-Analysis of 75 Real-World Observational Studies. Diabetes Therapy 2022 Apr 27:1-1.
7. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. Diabetes Therapy 2017;8(1),55-73.
8. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, Landau Z, Ganz T, Yanuv I, et al. Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2019 Jul;42(7):1178-1184.

Tabla 2. Evidencias del uso del MFG y MCG-TR en pacientes con T1DM y T2DM.

Estudios	↓HbAc1	↓Hipoglucemias	↓Variabilidad glucémica	↑Calidad de vida	↑Satisfacción	Miedo a hipoglucemias	↓Hospitalización	Otros
GOLD/ GOLD- 3 STUDIES[1,2] DM1 mal controlados	☑	☑	☑	☑	☑	☑	/	/
IMPACT[3] DM1 bien controlados	/	☑	☑	/	☑	/	/	/
REPLACE[4] DM2 mal controlados	/	☑	☑	/	☑	/	/	/
DIAMOND Studies[5,6,7] DM1 y DM2 mal controlados	☑	☑ en DM1	☑	/	☑	☑	/	/
HypoDE[8] DM 1 mal controlados con miedo a hipoglucemias	/	☑	☑	/	☑	☑	/	/
WISDM Studies[9] DM1 > 60 años	☑	☑	☑	/	/	/	/	/
MOBILE STUDY[10] DM2 mal controlados en AP	☑	/	/	/	/	/	/	/
Yaron *et al.*[11]	☑	☑	/	/	☑	☑	/	/
REFER[12] DM2 mal controlados	/	☑	☑	/	☑	/	/	/
Registro nacional sueco[13] DM1 y DM2	☑			/		/	/	/
FLARE NL5 /FLARE NL4[14,15] DM1 y DM2 mal controlados	☑	☑ en DM1		☑	☑	☑	☑	Absentismo laboral
ABCD audit[16] DM1 mal controlados con miedo a hipoglucemias	/	☑	☑	/	☑	☑	/	/
LIBRE SPAIN[17] número de escaneo	☑	☑	☑	/	/	/	/	/
Registro USA[18] Hospitalización DM2	/	☑	/	/	/	/	☑	/

Fuente: Elaboración propia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS TABLA 2

1. 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(4):379-387. doi: 10.1001/jama.2016.19976.
2. Ólafsdóttir AF, Attvall S, Sandgren U, Dahlqvist S, Pivodic A, Skrtic S, Theodorsson E, Lind M. Diabetes Technology & Therapeutics. Mar 2017:164-172. http://doi.org/10.1089/dia.2016.0392
3. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. Diabetologia, 2018;61(3):539-550.
4. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. Diabetes Therapy, 2017;8(1):55-73.
5. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, et al.; DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. Annals of internal medicine, 2017;167(6):365-374.
6. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy KJ, Kollman C, Ahmann AJ, Bergenstal RM, Graham C, et al. Effect of initiating use of an insulin pump in adults with type 1 diabetes using multiple daily insulin injections and continuous glucose monitoring (DIAMOND): a multicentre, randomised controlled trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2017;5(9):700-708.
7. Ruedy KJ, Parkin CG, Riddlesworth TD, Graham C. Continuous glucose monitoring in older adults with type 1 and type 2 diabetes using multiple daily injections of insulin: results from the DIAMOND trial. Journal of diabetes science and technology, 2017;11(6):1138-1146.
8. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, Hermanns N. 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. The Lancet, 2018; 391(10128):1367-1377.
9. Pratley RE, Kanapka LG, Rickels MR, Ahmann A, Aleppo G, Beck R, Miller KM. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in older adults with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. Jama, 2020;323(23):2397-2406.
10. Martens T, Beck RW, Bailey R, Ruedy KJ, Calhoun P, Peters AL; MOBILE Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial. JAMA, 2021;325(22):2262-2272.
11. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, et al. Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2019;42(7):1178-1184.
12. Kröger J, Fasching P, Hanaire H. Three European retrospective real-world chart review studies to determine the effectiveness of flash glucose monitoring on HbA1c in adults with type 2 diabetes. Diabetes Therapy, 2020;11(1):279-291.
13. Eeg-Olofsson K, Svensson A, Franzen S, Ismail H, Levrat-Guillen F. 74-LB: Sustainable HbA1c Decrease at 12 Months for Adults with Type 1 and Type 2 Diabetes Using the FreeStyle Libre System: A Study within the National Diabetes Register in Sweden. Diabetes, 2020;69(Supplement_1).
14. 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. 2019;7(1):e000809. Published 2019 Dec.
15. Lameijer A, Fokkert MJ, Edens MA, Slingerland RJ, Bilo HJG, van Dijk PR. Determinants of HbA1c reduction with FreeStyle Libre flash glucose monitoring (FLARE-NL 5). Journal of clinical & translational endocrinology, 2020;22, 100237.
16. Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, Barnes D. Narendran P, Saunders S, Sathyapalan T, et al. Effect of flash glucose monitoring on glycemic control, hypoglycemia, diabetes-related distress, and resource utilization in the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) nationwide audit. Diabetes Care, 2020;43(9):2153-2160.
17. Gómez-Peralta F, Dunn T, Landuyt K, Xu Y, Merino-Torres JF. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. BMJ. Open Diabetes Res Care. 2020;8(1):e001052.
18. Bergenstal RM, Kerr MS, Roberts GJ, Souto D, Nabutovsky Y, Hirsch IB. Flash CGM is associated with reduced diabetes events and hospitalizations in insulin-treated type 2 diabetes. Journal of the Endocrine Society, 2021;5(4),bvab013.

Interpretación de los informes glucométricos (sistemática de interpretación, AGP, LibreView, LibreLink)

Ángeles Beatriz Álvarez Hermida

Enfermera familiar y comunitaria del Centro de Salud Goya, Madrid

Fernando Gallo Trébol

Médico de atención primaria del Centro de salud Joaquín Elizalde, Logroño

RESUMEN

Dentro de la estrategia de cronicidad del Ministerio de Sanidad se contempla fomentar el autocuidado y la autonomía por parte del paciente con patologías crónicas. Las nuevas tecnologías nos ayudan en este sentido, favoreciendo la toma de decisiones y el conocimiento de la propia enfermedad por parte del paciente y de los cuidadores. Cada vez es mayor el número de personas con diabetes que utilizan algún sistema de monitorización continua de glucosa o bien el sistema de monitorización flash de glucosa.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, perfil de glucosa ambulatorio, glucosa intersticial, monitor de glucosa flash.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 padecida en los últimos años, nos ha precipitado la necesidad, ya sentida por muchos profesionales, de implementar el uso de la tecnología en nuestra práctica clínica diaria. Esta situación ha sido mucho más perentoria en el caso de las personas con diabetes y su correcta gestión desde los servicios sanitarios.

La utilización de sistemas MGF (monitorización flash de glucosa) nos ha proporcionado un amplio abanico de datos, que debemos interpretar correctamente para capacitar a las personas con diabetes y así sacarle el máximo partido, permitiéndonos mejorar su calidad de vida y disminuir las complicaciones.

Si nos centramos en el ecosistema de MGF, nos encontramos con un sistema integrado de datos compuesto por el propio sensor, su lector, las apps LibreLink y LibreLinkUp y una plataforma en la nube llamada LibreView.

Por tanto, dispondríamos de dos sistemas de escaneo:

- Lector y teléfono móvil con aplicación LibreLink.
- Una app para compartir información con cuidadores y familiares: LibreLinkUp, conectada con la app FreeStyle LibreLink para poder recibir las lecturas del sensor.

Y, por último, tenemos la plataforma LibreView, que comparte los datos con los profesionales sanitarios.

OBJETIVOS DE VALORACIÓN EN MFG:

Para realizar una correcta valoración de la monitorización y un buen control de la glucosa debemos valorar diversos parámetros:

- **Tiempo en rango (TER)** y/o el indicador de gestión de la glucosa (IGG/GMI) y el autocontrol glucémico (ACG)[1].

  El TER nos proporciona el porcentaje de tiempo de la glucemia en el intervalo de rango objetivo que por consenso suele ser 70-180 mg/dL, el IGG/GMI indica el nivel medio de HbA1c que cabría esperar basándose en la glucosa media en el rango de tiempo medido, si bien

presenta diferencias interesantes con la HbA1c de laboratorio debido a distintos factores, por ejemplo, glicación[2].

El TAR (tiempo por encima de rango) y el TBR (tiempo por debajo de rango) nos permiten ajustar insulinas y reevaluar tratamientos.

- **Variabilidad glucémica:** se puede definir como la oscilación de los niveles de glucosa en sangre por debajo y por encima del rango objetivo, se mide mediante el coeficiente de variación CV.

Tabla 1. Objetivos de valoración en monitorización intersticial.

TER/TIR	Glucemias entre 70-180 mg/dL		70 % del tiempo
TAR	Nivel 1	Glucemias entre 180-250 mg/dL	< 20 %
	Nivel 2	Glucemias por encima de 250 mg/dL	< 5 %
TBR	Nivel 1	Glucemias entre 54-69 mg/dL	< 4 %
	Nivel 2	Glucemias por debajo de 54 mg/dL	< 1 %
CV	Variabilidad glucémica		≤ 36 %
Glucosa promedio			< 154 mg/dL
IGG/GMI	Indicador gestión de la glucosa		< 7 %

Fuente: Elaboración propia basada en criterios de la ADA 2022.

Todo esto no puede ser valorado si el tiempo de uso del sensor es menor del 70 %. La mayor frecuencia de número de escaneos con el sensor se asoció a una significativa reducción en hemoglobina glicosilada y una significativa mejoría en otros parámetros como tiempo en hipoglucemia, hiperglucemia o valores en rango[3].

LECTOR

La interpretación de las flechas de tendencia muestra una información retrospectiva, nos indica la dirección y velocidad de aumento o de descenso que ha tenido la GI en los últimos 20 minutos.

En base a la información de las flechas de tendencia, el paciente puede anticipar el valor de la GI en los próximos 30-60 minutos. Lo que nos permite, con su correcta gestión, aumentar el tiempo en rango, reducir excursiones glucémicas y evitar hipoglucemias.

Para poder valorar correctamente las flechas de tendencia tendremos que tener en cuenta, además, los siguientes parámetros:

- Duración de la insulina (análogos de acción rápida):
  - Inicio 15-20 min (insulina aspart de acción rápida 5 min).
  - Pico de acción 90 a 120 min (insulina aspart de acción rápida 60 min).
  - Duración 4 a 6 horas.
- Composición de la comida y cantidad.
- Si ha habido ejercicio previo y/o posterior: duración e intensidad.
- Situación de estrés y/o enfermedad.

Si solamente valoráramos la HbA1c, no tendríamos información de la glucemia en ayunas, pre y posprandial, ni la frecuencia y la amplitud de las oscilaciones glucémicas. Esta variabilidad glucémica es considerada un factor de riesgo independiente en las complicaciones cardiovasculares al aumentar el estrés oxidativo de las personas con diabetes, así como un aumento en el riesgo de hipoglucemias.[4]

El lector almacena 90 días de historial de glucemias y puede emitir las alarmas establecidas, también se pueden introducir las notas sobre alimentación, ejercicio o dosis de insulina.

APP FREESTYLE LIBRELINK

La app nos permite escanear el sensor desde cualquier móvil Android o iPhone Operating System (IOS) con tecnología

Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art3

Near Field Communication (NFC) y Bluetooth, sin necesidad de lector, en dicha app encontraremos las siguientes pantallas:

Existe la posibilidad de activar 3 tipos de alarma:

1. Alarma de glucosa baja, dicha alarma permite un ajuste entre 60-100 mg/dL.
2. Alarma de glucosa alta, pudiéndose ajustar entre 120-400 mg/dL.
3. Alarma de pédida de señal, el sensor lleva más de 20 minutos sin poder conectarse a la app FreeStyle LibreLink.

Las alarmas están desactivadas por defecto, por tanto, deben activarse y configurarse según las necesidades de cada paciente. El teléfono móvil debe encontrarse a menos de 6 metros de distancia y tener activas las notificaciones, el Bluetooth y los permisos de notificación.

Para poder disponer de alarmas, el sensor debe ser activado con el teléfono móvil y la aplicación LibreLink.

LIBRELINKUP

Esta app nos permite compartir las lecturas y notificaciones de alarma con hasta 20 personas, lo que resulta muy útil no solo en la población infantil, sino también en la población más frágil o en residencias, puesto que permite a los cuidadores, disponer de toda la información en tiempo real.

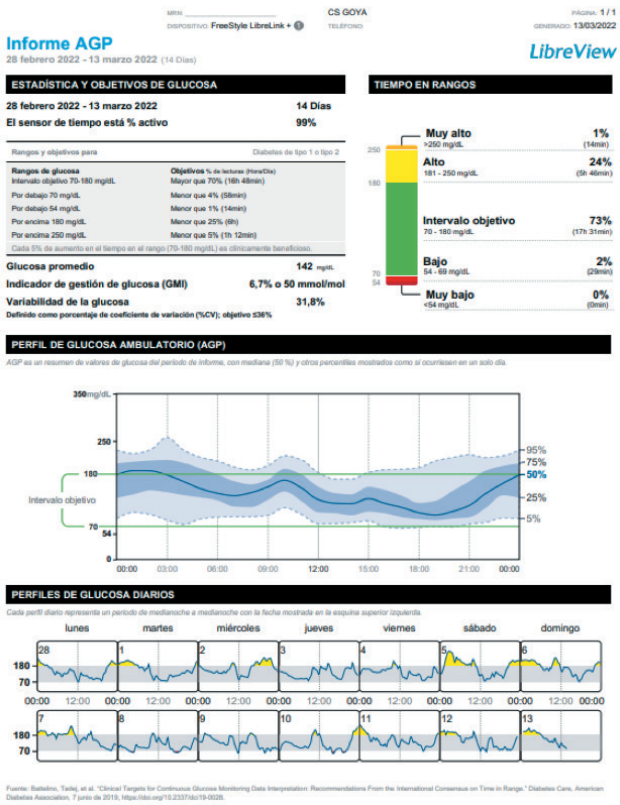
PLATAFORMA DE GESTIÓN DE DATOS LIBREVIEW

A continuación, vamos a analizar la información que nos aporta el informe LibreView de FreeStyle. La aplicación nos mostrará los siguientes informes cuando se cargue información desde un sensor FreeStyle libre o dispositivo relacionado:

1. Informe AGP.
2. Instantánea.
3. Visualización del patrón de glucosa.
4. Patrones diarios.
5. Resumen semanal.
6. Registro diario.
7. Resumen mensual.

Dentro de todos los datos que aporta el informe LibreView, nos vamos a centrar en la información más práctica para el manejo diario del usuario.

1. INFORME AGP (PERFIL AMBULATORIO DE GLUCOSA)



La figura muestra la información aportada en un informe AGP.

Es una herramienta para el análisis de los datos de glucosa de días o semanas, integrados en un gráfico como si fueran los de

un período de 24 horas. Muestra en un "día tipo" las tendencias de evolución de la glucemia y la variabilidad, facilitando la identificación de los patrones más frecuentes y la consecuente toma de decisiones terapéuticas. Los informes están basados en los objetivos marcados en el congreso de ATTD *(Advanced Tecnologies and Treatmens for Diabetes)* de febrero de 2019[5], donde se definieron unos objetivos claros en relación con los parámetros de los monitores.[6]

El informe AGP es muy útil para identificar patrones, cuantificar variabilidad y estratificar el riesgo de hipoglucemia en diferentes intervalos[7].

Pasamos a analizar los datos.

ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

2 abril 2020 - 15 abril 2020	**14 Días**
% de tiempo CGM está activo	**100%**

Rangos y objetivos para	Diabetes de tipo 1 o tipo 2
Rangos de glucosa Rango objetivo 70-180 mg/dL	**Objetivos** % de lecturas (Hora/Día) Mayor que 70% (16h 48min)
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (58min)
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (6h)
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)
Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.	

Glucosa promedio	**120** mg/dL
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	**6,2% o 44 mmol/mol**
Variabilidad de la glucosa	**25,9%**
Definido como porcentaje de coeficiente de variación (%CV); objetivo ≤36%	

Estadística y objetivo de glucosa

01. **Período de captura de datos:** mínimo de 14 días consecutivos.

02. **Los datos captados** por el sensor deberán ser >70 %.

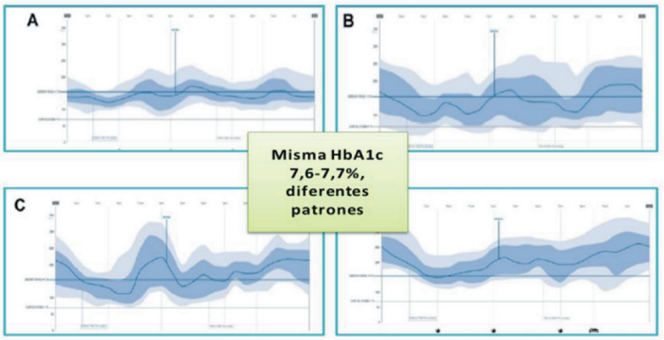
03. Los **rangos objetivos** y períodos de tiempo se pueden modificar en Configuración del Informe, excepto en el informe AGP que esta estandarizado a 70-180 mg/dL.

04. **Glucosa promedio:** es el valor medio de glucosa en el período definido.

05. **Indicador de gestión de glucosa** (GMI) se trata de una *estimación* de la hemoglobina glicada[8]. Se calcula en base a los controles de glucosa intersticial que detecta el sensor durante el tiempo de uso. El objetivo de GMI o ICG debe ser menos de un 7 %, con pocas o ninguna hipoglucemia.

06. **La variabilidad de la glucosa** es un parámetro adicional al considerar el manejo apropiado del paciente con diabetes. Es importante que la glucosa sea lo más estable posible y que no haya grandes variaciones. La evidencia actual sugiere que la alta variabilidad glicémica se asocia con disfunción endotelial, riesgo de hipoglicemia, complicaciones cardiovasculares y deterioro de la función renal. Se consideró 36 % como punto de corte, para diferenciar los pacientes con alta variabilidad glucémica (> 36 %), de aquellos con baja variabilidad glucémica (≤ 36 %)[9].

Dos pacientes con la misma HbA1c pueden tener una variabilidad de la glucosa muy diferente.



Tiempos en los distintos rangos (TER): este dato nos informa del porcentaje de tiempo (respecto al tiempo total de uso del sensor) que la persona ha estado entre dos cifras. De esta manera, el análisis del tiempo en rango objetivo refleja el tiempo que se ha estado en normo, hipoglucemia o hiperglucemia.

¿Por qué es importante el tiempo en rango?

El riesgo de complicaciones microvasculares (retinopatía y función renal alterada) está asociado a un menor tiempo entre 70-180 mg/dL (porcentajes TIR)[10-11].

Se ha llegado a establecer que incrementos del 5 % en el tiempo en rango ya suponen beneficios clínicos para el paciente. Cada incremento del 10 % en el tiempo en rango se ha asociado a una disminución de un 0,5-0,8 % de la HbA1c.

Se considera que el tiempo en rango objetivo podría ser es un dato incluso más importante para la valoración del control que la HbA1c, dado que esta última puede ser inferior a 7 % (es decir, un buen resultado de hemoglobina), pero haber sido lograda a base de muchos episodios de hipoglucemia, lo cual no reflejaría un buen control[12]. Para que estos valores reflejen la realidad, debemos tener en cuenta que cuanto más tiempo se usa el sensor, mejor es el control. El objetivo sería usar el sensor al menos un 85 % del tiempo.

Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art3

Tabla 2. Estimación de HbA1c para un nivel de TIR determinado basada en estudios de DM1 y DM2.

Beck y cols. (26) (n = 545 participantes con diabetes tipo 1)			Vigersky y McMahon (27) (n = 1137 participantes con diabetes tipo 1 y tipo 2)	
TIR 70-180 mg/dL (3,9-10,0 mmol/L)	HbA_{1C}, % (mmol/mol)	IC 95% para valores de HbA_{1C} predichos, %	TIR 70-180 mg/dL (3,9-10,0 mmol/L)	HbA_{1C}, % (mmol/mol)
20%	9,4 (79)	(8,0, 10,7)	20%	10,6 (92)
30%	8,9 (74)	(7,6, 10,2)	30%	9,8 (84)
40%	8,4 (68)	(7,1, 9,7)	40%	9,0 (75)
50%	7,9 (63)	(6,6, 9,2)	50%	8,3 (67)
60%	7,4 (57)	(6,1, 8,8)	60%	7,5 (59)
70%	7,0 (53)	(5,6, 8,3)	70%	6,7 (50)
80%	6,5 (48)	(5,2, 7,8)	80%	5,9 (42)
90%	6,0 (42)	(4,7, 7,3)	90%	5,1 (32)
Cada incremento del 10% en TIR = reducción de HbA_{1C} de ~ 0,5% (5,5 mmol/mol)			Cada incremento del 10% en TIR = reducción de HbA_{1C} de ~ 0,8% (8,7 mmol/mol)	
La diferencia entre los resultados de los dos estudios probablemente tengan su origen en diferencias en el número de estudios analizados y sujetos incluidos (ECA con sujetos con diabetes tipo 1 frente a ECA con sujetos con diabetes tipo 1 y tipo 2 con MCG y AGC).				

Fuente: https://doi.org/10.2337/dci19-0028.

Para maximizar el porcentaje de posibles datos del sensor que el lector registra, se debe llevar sensor durante todo el período y escanearlo, por lo menos, una vez cada 8 horas.

En ocasiones puede parecer que la información no es completa en los informes si se da alguno de los siguientes parámetros:

- No llevó el sensor durante todo el período.
- No lo escaneó por lo menos una vez cada 8 horas.
- Independientemente de que se introduzcan o no los eventos, la información de glucosa no se pierde.
- Cambió la hora en el lector.

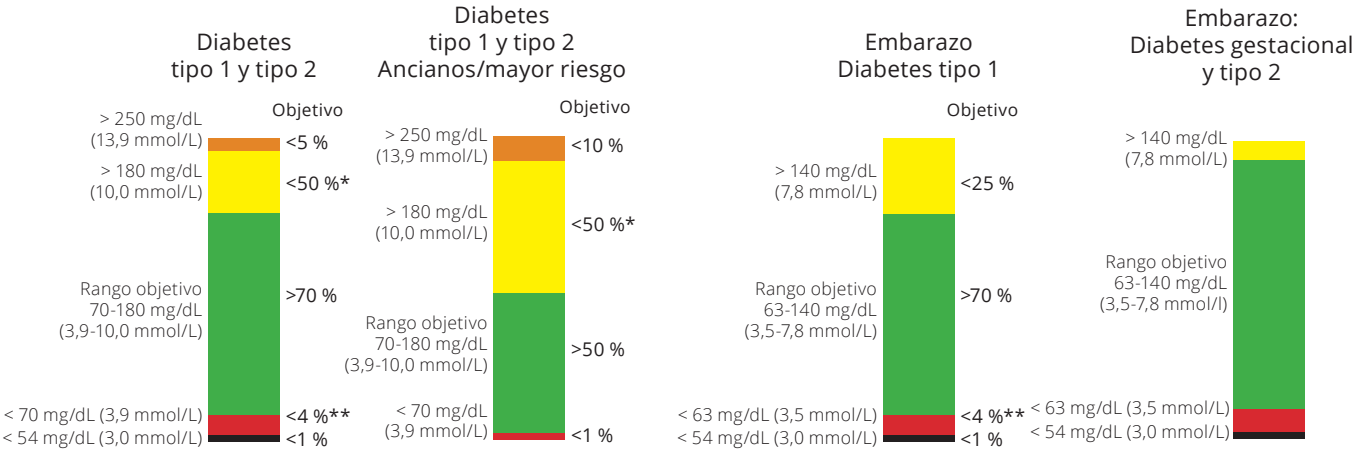
¿Para qué tipo de pacientes sirve el informe AGP?

El informe AGP se puede adaptar a través de cambios en la valoración del TIR, como se aprecia en la siguiente figura, en función del tipo de patología que presenta cada paciente.

Tabla 3. Guía sobre los objetivos para la evaluación del control glucémico para adultos con DM1 o DM2 y personas de alto riesgo/edad avanzada.

Grupo de diabetes	TIR		TBR		TAR	
	% de lecturas; tiempo por día	Rango objetivo	% de lecturas; tiempo por día	Nivel objetivo bajo	% de lecturas; tiempo por día	Nivel objetivo alto
Tipo 1*/tipo 2	> 70%; > 16 h, 48 min	70-180 mg/dL (3,9-10,0 mmol/L)	< 4%; < 1 h < 1%; < 15 min	< 70 mg/dL (< 3,9 mmol/L) < 54 mg/dL (< 3,0 mmol/L)	< 25%; < 6 h < 5%; < 1 h, 12 min	> 180 mg/dL (> 10,0 mmol/L) > 250 mg/dL (> 13,9 mmol/L)
Edad avanzada/alto riesgo# tipo 1/tipo 2	> 50%; > 12 h	70-180 mg/dL (3,9-10 mmol/L)	< 1%; < 15 min	< 70 mg/dL (< 3,9 mmol/L)	< 10%; < 2 h, 24 min	> 250 mg/dL (> 13,9 mmol/L)
Cada incremento del 5% en el TIR se asocia a beneficios clínicamente significativos para personas con diabetes tipo 1 o tipo 2 (26,27). *Para edades < 25 años, si el objetivo de HbA_{1C} es del 7,5%, establecer el objetivo de TIR aproximadamente en el 60%. Véase la sección Aplicación clínica de los tiempos en rango para obtener información adicional sobre la determinación de objetivos en el manejo de pacientes pediátricos. #Véase la sección Personas de edad avanzada y de alto riesgo con diabetes para obtener información adicional sobre la determinación de objetivos.						

Fuente: https://doi.org/10.2337/dci19-0028.

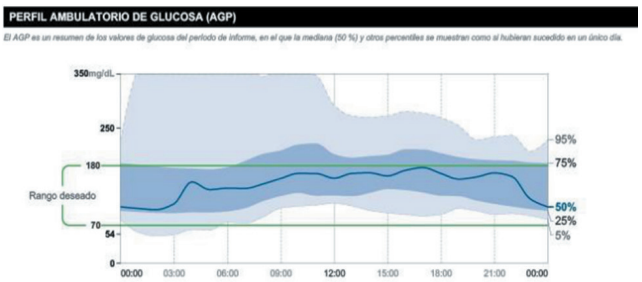


* Incluye porcentajes de valores > 250 mg/dL (13,9 mmoL).
** Incluye porcentajes de valores > 54 mg/dL (3,0 mmoL).

Perfil ambulatorio de glucosa

En este informe se muestra el resumen de las lecturas del sensor por horas y las desviaciones respecto a la media.

Este perfil muestra la glucosa a lo largo de un día «típico» basándose en todos los días dentro del período seleccionado. Incluye una evaluación de los indicadores de control de la glucosa y el perfil ambulatorio de glucosa, así como un gráfico de los percentiles 5, 25, 50 (mediana), 75 y 95 de las lecturas de glucosa.



Intervalo objetivo etiquetado en verde. La línea azul oscura representa la media de las lecturas de glucosa. La sombra azul oscura representa el percentil 25 al 75 de las lecturas del sensor (50 % de los datos). Mientras que la sombra azul clara representa el percentil 5 al 95 (90 % de los datos). Estas zonas sombreadas ayudan a valorar la variabilidad glucémica.

2. INFORME INSTANTÁNEA

El informe Instantánea muestra un resumen de los datos de glucosa, uso del sensor, carbohidratos e insulina dentro del período seleccionado. En él también podemos observar los eventos de glucosa baja, así como cuántos minutos ha permanecido en hipoglucemia en el rango de tiempo evaluado, se muestra un gráfico con la duración de los eventos sombreados en rojo.

3. INFORME PERFILES DIARIOS

En los perfiles diarios de glucosa podemos ver los siguientes elementos que se reflejan en la figura con un número:

1. Los perfiles de glucosa diarios son una representación diaria de las dos últimas semanas de datos captados por el sensor. Esta sección solo mostrará hasta 14 días. Para ver perfiles diarios adicionales, hay que acudir al informe de resumen semanal.
2. El orden de días viene determinado por la fecha de inicio del sensor y la fecha de finalización del informe.

Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art3

3. La línea azul representa la de glucosa. El área sombreada en gris es el TIR.
   - El tiempo pasado alto/muy alto (por encima del intervalo o TAR) está sombreado en amarillo.
   - El tiempo pasado bajo/muy bajo (por debajo del intervalo de tiempo dentro del intervalo o TBR) está sombreado en rojo.

4. INFORME RESUMEN SEMANAL

El informe Resumen semanal muestra los valores diarios de glucosa, carbohidratos, insulina y otros datos en un formato semanal dentro del período seleccionado.

5. INFORME REGISTRO DIARIO

El informe Registro diario muestra valores detallados de glucosa, carbohidratos, insulina y otros datos para cada día dentro del período seleccionado. Este informe es el único que incluye resultados de las tiras reactivas.

6. INFORME RESUMEN MENSUAL

El informe Resumen mensual muestra datos de glucosa y uso del sensor en formato de calendario para cada mes dentro del período seleccionado.

CONCLUSIONES

El uso de la MFG y la correcta interpretación de los datos mediante los distintos informes, todo ello en un marco de un programa de educación terapéutica estructurada[13], no solo mejorarán la calidad de vida de las personas con diabetes mellitus, sino que conseguirán disminuir las complicaciones tanto agudas como crónicas, proporcionando, además, mediante el uso de las alarmas en las distintas aplicaciones, tranquilidad y seguridad en los cuidadores de las personas dependientes al recibir las notificaciones en remoto y en tiempo real.

Si a esto le añadimos el poder compartir los datos con sus profesionales sanitarios, cerraremos un círculo de información y formación en remoto que ha venido para quedarse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Care D, Suppl SS. 6. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022;42(January):S61-70.
2. Gómez-Peralta F, Choudhary P, Cosson E, Irace C, Rami-Merhar B, Seibold A. Understanding the clinical implications of differences between GMI and HbA1c. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2022 Jan 4.
3. Krakauer M, Botero JF, Lavalle-González FJ, et al. A review of flash glucose monitoring in type 2 diabetes. Diabetol Metab Syndr 13, 42 (2021).
4. Monnier L, et al. The Contribution of Glucose Variability to Asymptomatic Hypoglycemia in Persons with Type 2 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2011 May 11.
5. Battelino T, Danne T, Bergenstal R, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International. Consensus on Time in Range.2019 (Publicado en Internet el 8 de junio de 2019 en: https://doi.org/10.2337/dci19-0028).
6. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, et al.; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40:78-89.
7. Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T, et al. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the ambulatory glucosa profile. J Diabetes Sci Technol. 2013; 7:562-578.
8. Pujante P, Alonso C, Ares J, Morales P, Lambert C, Rodríguez R, Rodríguez S, Delgado E, Menéndez EL. Correlación entre parámetros glucométricos de la monitorización continua flash y la hemoglobina glucosilada. Experiencia en vida real en Asturias. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2022.
9. Monniere L, Colette CV, Wojtusciszyn A, et al. Toward defining the threshold between low and hihg variability in diabetes. Diabetes Care 2017; 40: 832-838.
10. Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucosa monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. Diabetes Care 2018; 41:2370-2376.
11. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. Diabetes Care 2019; 42:400-405.
12. Wright LA, Hirsch IB. Metrics beyond hemoglobin A1C in diabetes management: time in range, hypoglycemia, and other parameters. Diabetes Technol Ther. 2017;19(suppl 2): S16-S26.
13. Hermanns N, Ehrmann D, Schipfer M, Kröger J, Haak T, Kulzer B. The impact of a structured education and treatment programme (FLASH) for people with diabetes using a flash sensor-based glucose monitoring system: Results of a randomized controlled trial. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Apr;150:111-121. doi: 10.1016/j.diabres.2019.03.003. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30844467. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30844467

Casos clínicos

Gabriel Cuatrecasas Cambra
Médico de familia, CAP, Sarrià, Barcelona

Olga Gómez Ramón
Enfermera consultora experta en diabetes de la Xarxa Sanitaria, social y docente de Santa Tecla, Tarragona

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución suele requerir tratamientos más complejos, entre ellos la insulina; estos pacientes suelen atenderse en atención primaria, surgiendo muchas situaciones particulares. Nos encontramos a menudo con pacientes con escasa educación diabetológica, polimedicados, con dificultades para desplazarse y que precisan de un acompañamiento médico más continuado.

En los siguientes casos clínicos comentaremos algunas situaciones frecuentes, como serían el uso de corticoides, el control de las hipoglucemias y las fluctuaciones recurrentes de glucemia, donde los informes proporcionados por los sensores flash de glucosa permiten aportar la información clave. Suelen ser pacientes con multidosis de insulina que requieren de un control más exhaustivo y coordinado entre profesionales.

Palabras clave: insulina, hipoglucemia, hiperglucemia, monitorización continua de glucosa.

CASO 1. DIABETES PANCREOPRIVA EN UN SEÑOR MUY CUMPLIDOR

Antecedentes y hábitos dietéticos

El Sr. Antonio de 76 años de edad padece una diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de más de 12 años de evolución; evolucionó posteriormente a una diabetes pancreopriva secundaria a pancreatectomía por presentar episodios de pancreatitis de repetición junto al hallazgo de un cistoadenoma mucinoso con calcificaciones groseras.

Se trata de un señor que se cuida, muy organizado y que realiza ejercicio *(spinning)* por las tardes. Le preocupan sobre todo las hiperglucemias nocturnas que refiere después de la cena que no llega a controlar.

Exploración física

- IMC 25,6.

Tratamiento y otros condicionantes

- Diabetes: insulina basal más bolus de rápida, Kreon.
- Hipertensión arterial (metoprolol, enalapril).
- Fibrilación auricular (edoxaban).
- Dislipidemia (atorvastatina).
- Hiperplasia benigna de próstata (tamsulosina).

Análisis de los informes de la monitorización

El informe AGP nos dice que tiene un TIR de 63 %, un 32 % alto y 4 % muy alto; tenemos que prestar atención en el Sr. Antonio que tiene un 1 % de hipoglucemias, que luego valoraremos en los registros diarios. Observamos una variabilidad de 29,4 % (dentro de objetivo) con un indicador de gestión de glucosa de 7,2 % (estimación aproximada de la glicada).

- A nivel general observamos un comportamiento del TIR bastante aceptable dadas sus comorbilidades, salvo un 36 % de valores altos más acusados después de la cena.
- También, en menor medida, vemos valores altos de glucemia por las mañanas.
- En el registro diario, sin embargo, podemos observar hipoglucemias después de la comida del mediodía.
- Registra adecuadamente los alimentos que suele tomar.

Informe AGP

9 febrero 2022 - 22 febrero 2022 (14 Días)

LibreView

ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

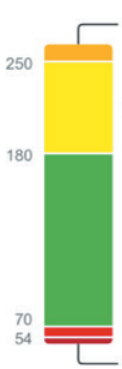
9 febrero 2022 - 22 febrero 2022	**14 Días**
El sensor de tiempo está % activo	**89%**

Rangos y objetivos para	Diabetes de tipo 1 o tipo 2
Rangos de glucosa	**Objetivos** % de lecturas (Hora/Día)
Intervalo objetivo 70-180 mg/dL	Mayor que 70% (16h 48min)
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (58min)
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (6h)
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)
Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.	

Glucosa promedio	**162** mg/dL
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	**7,2% o 55 mmol/mol**
Variabilidad de la glucosa	**29,4%**

Definido como porcentaje de coeficiente de variación (%CV); objetivo ≤36%

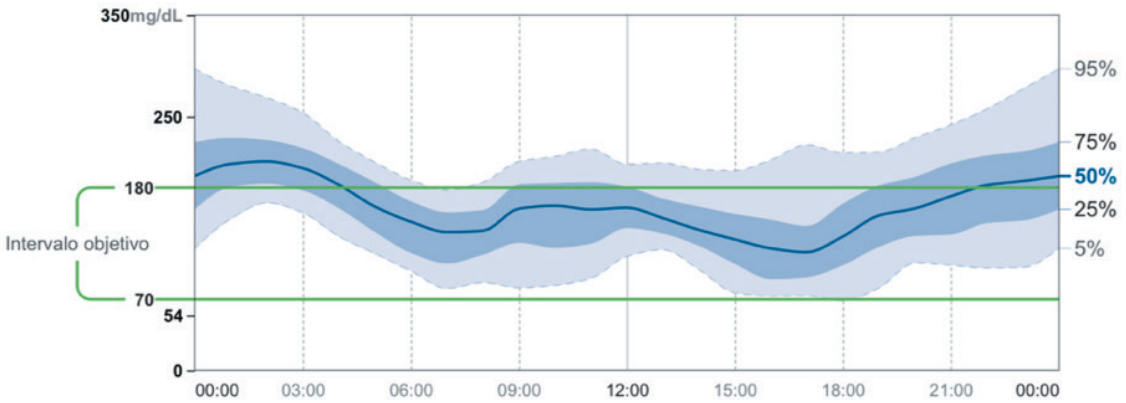
TIEMPO EN RANGOS



Muy alto >250 mg/dL	**4%**	(58min)
Alto 181 - 250 mg/dL	**32%**	(7h 41min)
Intervalo objetivo 70 - 180 mg/dL	**63%**	(15h 7min)
Bajo 54 - 69 mg/dL	**1%**	(14min)
Muy bajo <54 mg/dL	**0%**	(0min)

PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del período de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.

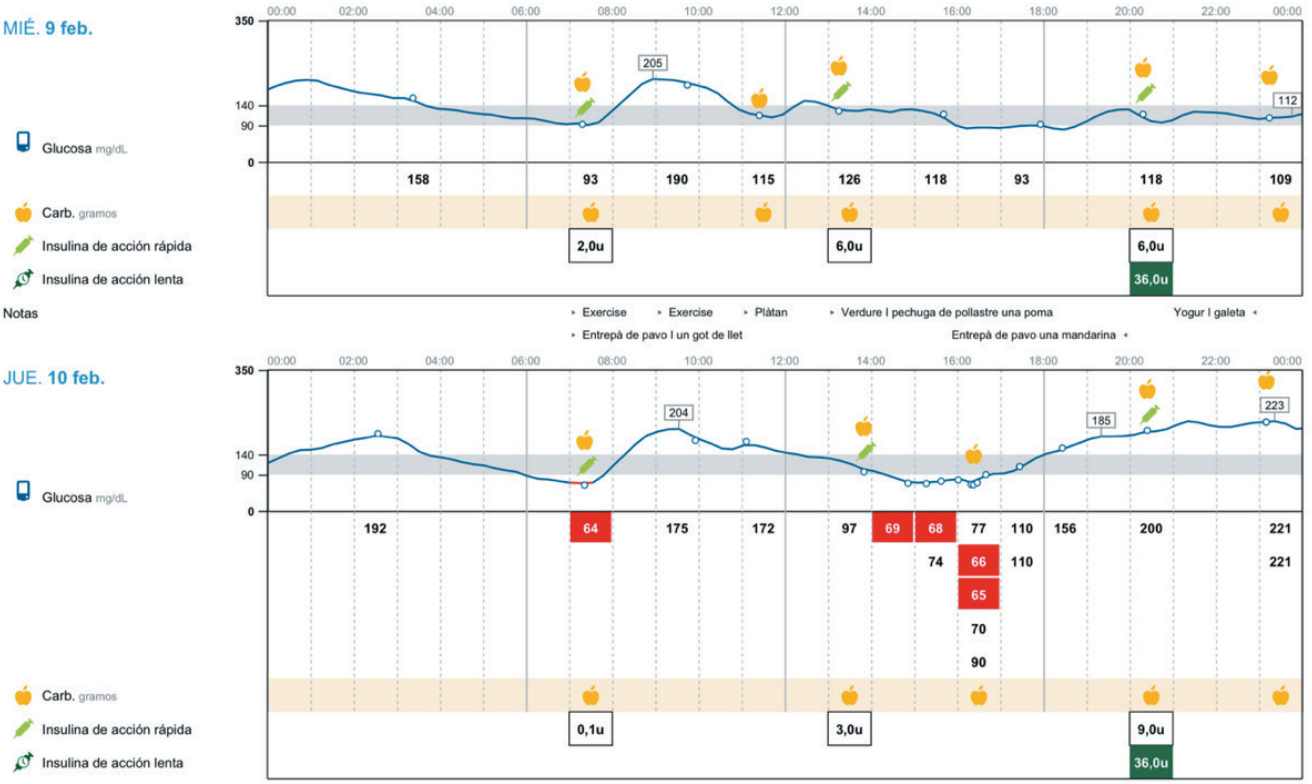


Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art4

Registro diario

LibreView

9 febrero 2022 - 22 febrero 2022 (14 Días)



Instantánea

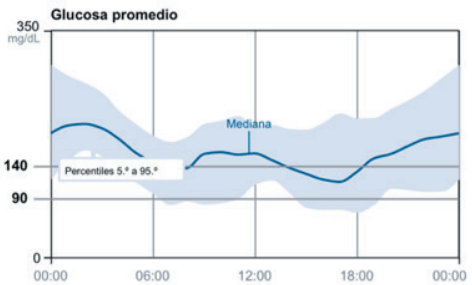
LibreView

9 febrero 2022 - 22 febrero 2022 (14 Días)

Glucosa

GMI 7,2 % • 55 mmol/mol

GLUCOSA PROMEDIO	162 mg/dL
% por encima del objetivo	65 %
% en el objetivo	30 %
% por debajo del objetivo	5 %



EVENTOS DE GLUCOSA BAJA	2
Duración promedio	70 Min

Carb.

CARB. DIARIOS	1 gramos/día

INSULINA

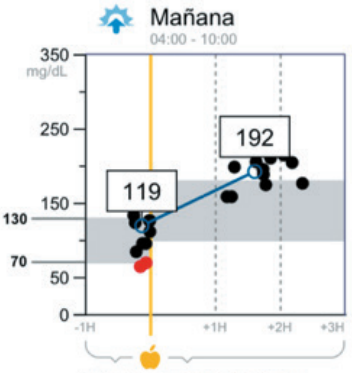
INSULINA DE ACCIÓN RÁPIDA	14,8 unidades/día
Comida	
Corrección	
Cambio usuario	
Manual	14,8 u
INSULINA DE ACCIÓN LENTA	36,0 unidades/día
Insulina diaria total	50,8 unidades/día

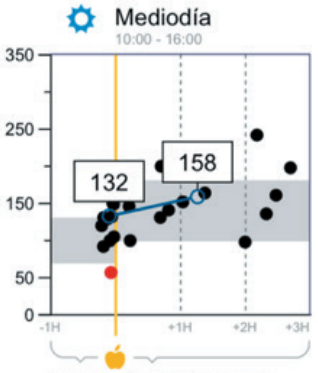
Comentarios

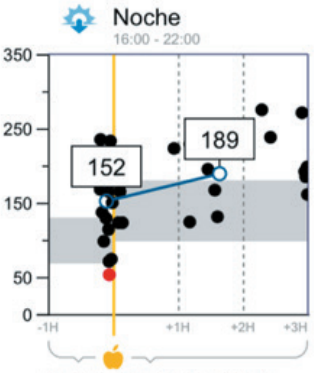
• Lagunas encontradas en los datos de insulina. 1 día en este periodo de informe no tiene eventos de insulina registrados

Patrones hora comidas

9 febrero 2022 - 22 febrero 2022 (14 Días)







PROMEDIO	119	192	3,3u		132	158	5,2u	7g	152	189	7,2u	
mié. **9 feb.**	95	205	2,0u		119	151			114	124	6,0u	
mié. **9 feb.**					131	130	6,0u					
jue. **10 feb.**	69	204	0,1u		104	99	3,0u		71	185		
jue. **10 feb.**									196	223	9,0u	
vie. **11 feb.**	95	158	3,0u		130	140	5,0u		74	161		
vie. **11 feb.**									169	165	8,0u	
sáb. **12 feb.**	133	235	2,0u		166	194	7,0u		150	198	8,0u	
dom. **13 feb.**	145	198	6,0u		149	145	6,0u		210	271	9,0u	
lun. **14 feb.**	126	188	5,0u		167	159	7,0u		98	131		
lun. **14 feb.**									129	123	7,0u	
mar. **15 feb.**	171	220	6,0u		99	241	1,0u		235	217	4,0u	
mar. **15 feb.**	126	195							137	123	6,0u	
mié. **16 feb.**	111	158	4,0u		197	199		7g	165	229	6,0u	
jue. **17 feb.**	123	152	5,0u		148	160	6,0u		168	167	6,0u	

Plan de actuación

- En cuanto a las hiperglucemias nocturnas, preguntamos al Sr. Antonio sobre el plan de alimentación que realiza por la noches y descubrimos que no sube la insulina rápida y suele tener más hambre.

  Consideraremos también cambiar el tipo de cena para hacerla más equilibrada y se propone sustituir determinados alimentos por otros con menor índice glucémico (por ejem., pan integral en sustitución del blanco que indica).

- Ha realizado un buen registro de los datos y patrones en los que el paciente hace una buena corrección de insulina con la ingesta, observándose unas posprandiales al mediodía y por la noche que se elevan adecuadamente. Sin embargo, en cuanto a hiperglucemias después del desayuno podríamos investigar si su índice insulina/ración de hidratos es menor de lo que debería y por eso es más alta la glucemia posprandial.

- En el informe de la Instantánea se nos muestra los minutos que ha estado en hipoglucemia, que han sido 70 minutos; intentaremos, en consecuencia, educar cómo corregir estos descensos de glucemia. Sabemos que realiza ejercicio *(spinning)* por la tarde, causa que podría explicar estas hipoglucemias, con lo cual deberíamos aconsejar la toma de algún suplemento de hidratos.

Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art4

Resultados después de la intervención

Informe AGP

28 febrero 2022 - 13 marzo 2022 (14 Días)

LibreView

ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

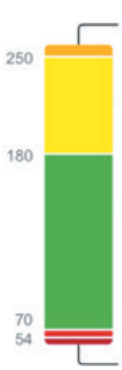
28 febrero 2022 - 13 marzo 2022	**14 Días**
El sensor de tiempo está % activo	**100%**

Rangos y objetivos para	Diabetes de tipo 1 o tipo 2
Rangos de glucosa Intervalo objetivo 70-180 mg/dL	**Objetivos** % de lecturas (Hora/Día) Mayor que 70% (16h 48min)
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (58min)
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (6h)
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)
Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.	

Glucosa promedio	**164** mg/dL
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	**7,2% o 56 mmol/mol**
Variabilidad de la glucosa	**26,0%**

Definido como porcentaje de coeficiente de variación (%CV); objetivo ≤36%

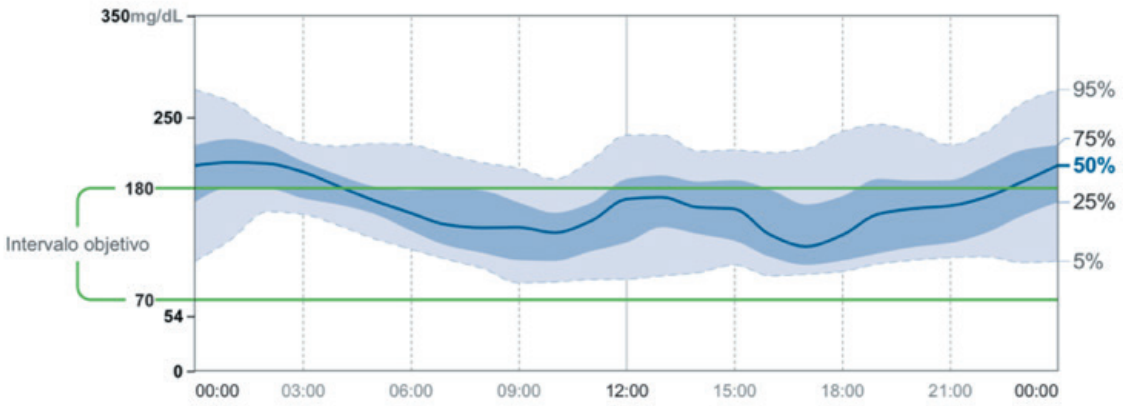
TIEMPO EN RANGOS



Muy alto >250 mg/dL	**2%** (29min)
Alto 181 - 250 mg/dL	**34%** (8h 10min)
Intervalo objetivo 70 - 180 mg/dL	**64%** (15h 21min)
Bajo 54 - 69 mg/dL	**0%** (0min)
Muy bajo <54 mg/dL	**0%** (0min)

PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del período de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.



Después de la indicaciones podemos apreciar que se han minimizado las hipoglucemias, las hiperglucemias posdesayuno también han mejorado de manera que tenemos un perfil más elevado de glucemias, pero más estable y con menor variabilidad (ahora 26 %); podremos así actuar sobre la insulina basal.

CASO 2.
MUJER DE 76 AÑOS CON DM2 QUE PRECISA USO DE CORTICOTERAPIA

Antecedentes y hábitos dietéticos

La Sra. Juana tiene una DM2 de 24 años evolución. Padece de una artritis reumatoide de años de evolución que trata con metotrexato y prednisona 10 mg.

Tratamiento y otros condicionantes

- DM2: liraglutida, metformina 1 gramo cada 12 h, insulina basal más bolus de rápida.
- Obesidad con IMC 33,5.
- Depresión (fluoxetina 20 mg y quetiapina).
- Osteoporosis (calcio y alendronato).

Informe AGP

17 febrero 2022 - 2 marzo 2022 (14 Días)

LibreView

ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

17 febrero 2022 - 2 marzo 2022	**14 Días**
El sensor de tiempo está % activo	**95%**

Rangos y objetivos para	Diabetes de tipo 1 o tipo 2
Rangos de glucosa	**Objetivos** % de lecturas (Hora/Día)
Intervalo objetivo 70-180 mg/dL	Mayor que 70% (16h 48min)
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (58min)
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (6h)
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)

Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.

Glucosa promedio	**218** mg/dL
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	**8,5% o 70 mmol/mol**
Variabilidad de la glucosa	**34,6%**

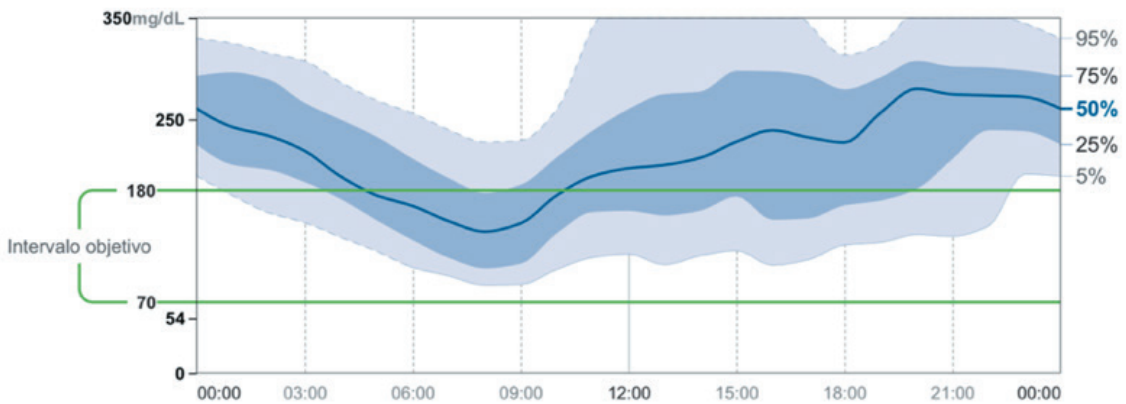
Definido como porcentaje de coeficiente de variación (%CV); objetivo ≤36%

TIEMPO EN RANGOS

Muy alto >250 mg/dL	**34%**	(8h 10min)
Alto 181 - 250 mg/dL	**30%**	(7h 12min)
Intervalo objetivo 70 - 180 mg/dL	**36%**	(8h 38min)
Bajo 54 - 69 mg/dL	**0%**	(0min)
Muy bajo <54 mg/dL	**0%**	(0min)

PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del periodo de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.



Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art4

Análisis de los informes de la monitorización

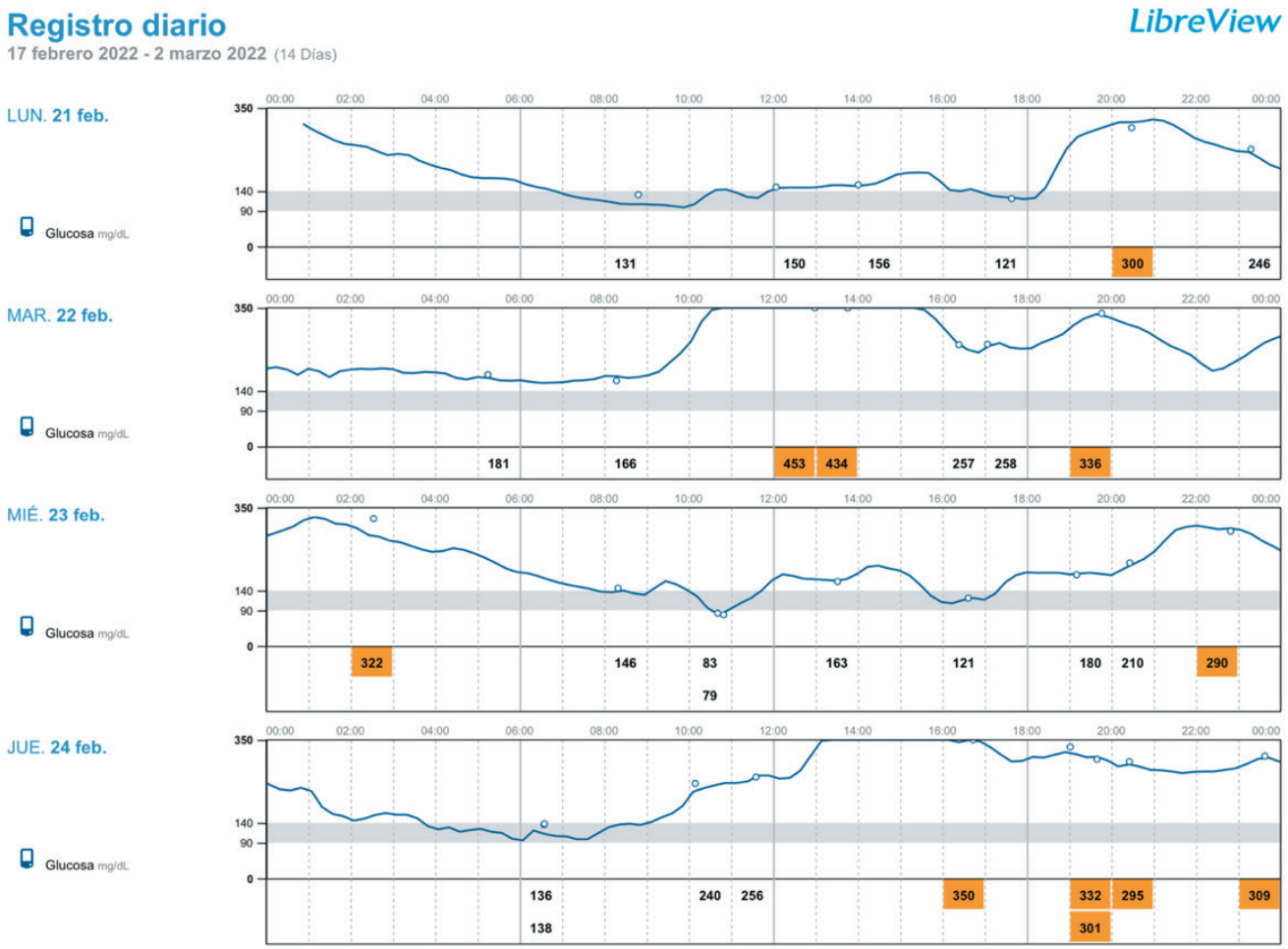
El informe AGP nos aporta la información de un TIR del 36 % por debajo del 50 % esperable en personas frágiles[1]. Hay que prestar atención en los 30 % y 34 % correspondientes a rango alto y muy alto. Por lo tanto, un 64 % de los registros están en hiperglucemia.

Este informe nos muestra también un promedio de glucosa de 8,5 % que, teniendo en cuenta su edad y factores de riesgo, se tendría que poder mejorar. También valoramos la variabilidad glucémica, que en este caso está dentro de los objetivos (34,6 %), pero que en gran medida es debida a una hiperglucemia sostenida.

Únicamente se observa un período promedio de 3 horas (de 6.00 h a 9.00 h) en rango de normalidad.

El informe también nos dice el tiempo que ha tenido el sensor activo, que ha sido de un correcto 95 %. No realiza registros de ingesta de alimentos ni de unidades de insulina.

En el registro diario nos encontramos glucemias de hasta 453 mg/dL con picos que a pesar de la hiperglucemia tiene un comportamiento posprandial.



Plan de actuación

- Nos informamos de que no lleva una alimentación estructurada en hidratos de carbono y comenta que suele realizar transgresiones de hidratos durante el día cuando le apetece y, en cambio, tiene menos apetito a las horas de las comidas. En este caso la actitud inicial a seguir sería poder corregir las hiperglucemias con un plan de alimentación estructurado en ingestas de hidratos de carbono y equilibrado.
- Probablemente la toma de prednisona diaria dificulta la consecución de una mejoría en las glucemias promedio. Dado el probable manejo inadecuado e insuficiente de la insulina, una alternativa sería la sustitución de la insulina de acción ultralenta por una insulina de acción lenta Neutral Protamine Hagedorn (NPH) o bifásica (mixta) antes del desayuno y la cena, manteniendo los otros hipoglucemiantes y el bolus de insulina rápida antes de la comida. Los preparados de insulina NPH tienen un perfil de acción hipoglucemiante (pico de acción a las 4-6 horas y duración del efecto de 12-15 horas), que mimetiza el perfil de acción hiperglucemiante de los corticoides de acción intermedia, como es la prednisona, y se adecuarían al perfil que presenta este caso.

Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art4

CASO 3.
PACIENTE DM2 CON ELEVADA VARIABILIDAD GLUCÉMICA

Antecedentes y hábitos dietéticos

Se trata de una mujer de 63 años con una DM2 de 11 años de evolución que muestra preocupación al referir hipoglucemias nocturnas que la despiertan a menudo. Está en tratamiento con medicamentos orales y un esquema de insulina basal-bolo. Según explica, intenta seguir lo más adecuadamente la alimentación, aunque realiza un trabajo sedentario, come en el despacho y realiza poco ejercicio.

Tratamiento y otros condicionantes

- DM2 (insulina glargina 26-0-32 unidades, insulina ultra rápida 6-8-4 unidades, empagliflozina/metformina 5/1000 mg 1-0-1).
- Hipertensión arterial (enalapril, indapamida).
- Dislipemia (atorvastatina).
- Hipotiroidismo (levotiroxina).

Análisis de los informes de la monitorización

Informe AGP
19 febrero 2022 - 4 marzo 2022 (14 Días)

LibreView

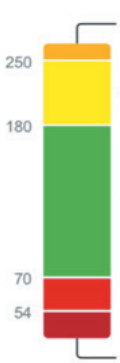
ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

19 febrero 2022 - 4 marzo 2022	**14 Días**
El sensor de tiempo está % activo	**81%**

Rangos y objetivos para	Diabetes de tipo 1 o tipo 2
Rangos de glucosa Intervalo objetivo 70-180 mg/dL	**Objetivos** % de lecturas (Hora/Día) Mayor que 70% (16h 48min)
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (58min)
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (6h)
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)
Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.	

Glucosa promedio	**137** mg/dL
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	**6,6% o 48 mmol/mol**
Variabilidad de la glucosa	**44,9%**
Definido como porcentaje de coeficiente de variación (%CV); objetivo ≤36%	

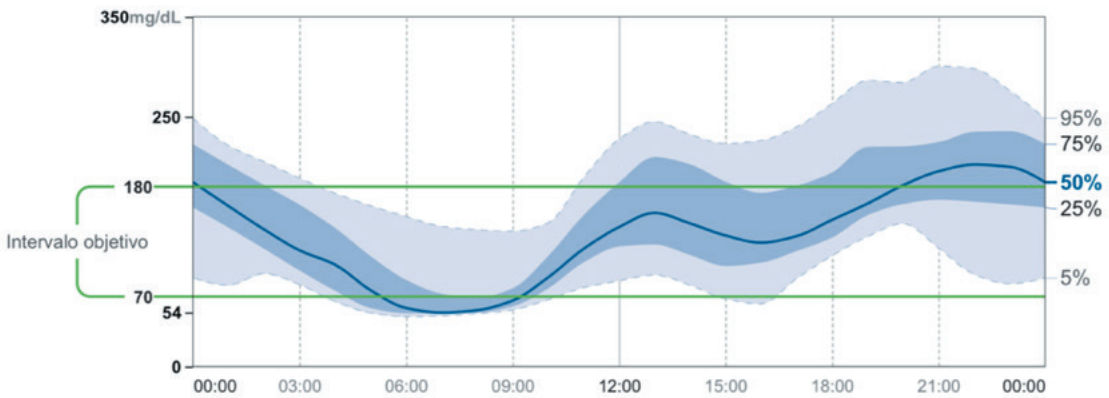
TIEMPO EN RANGOS



Muy alto >250 mg/dL	**4%**	(58min)
Alto 181 - 250 mg/dL	**22%**	(5h 17min)
Intervalo objetivo 70 - 180 mg/dL	**56%**	(13h 26min)
Bajo 54 - 69 mg/dL	**10%**	(2h 24min)
Muy bajo <54 mg/dL	**8%**	(1h 55min)

PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del período de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.



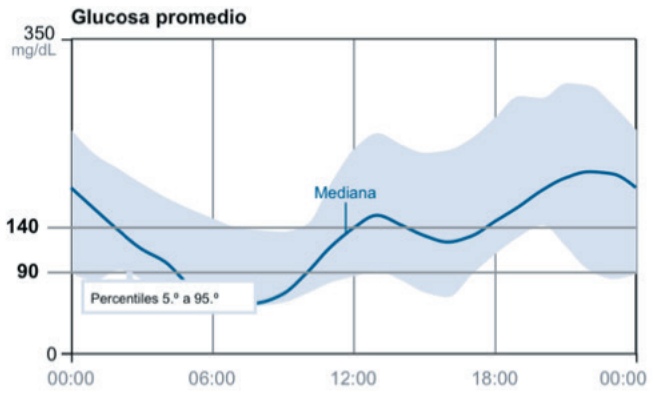
Instantánea

19 febrero 2022 - 4 marzo 2022 (14 Días)

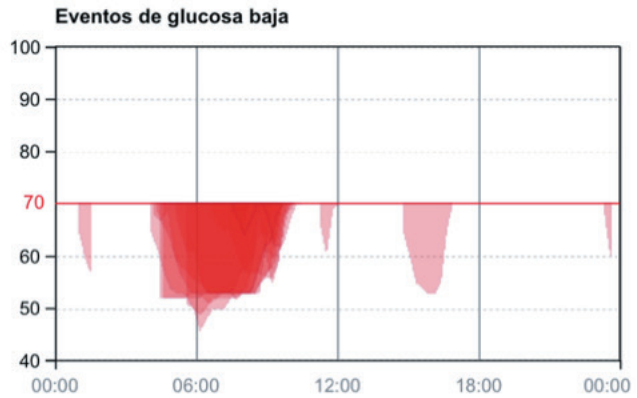
Glucosa

GMI **6,6** % **48** mmol/mol

GLUCOSA PROMEDIO	137	mg/dL
% por encima del objetivo	45	%
% en el objetivo	27	%
% por debajo del objetivo	28	%

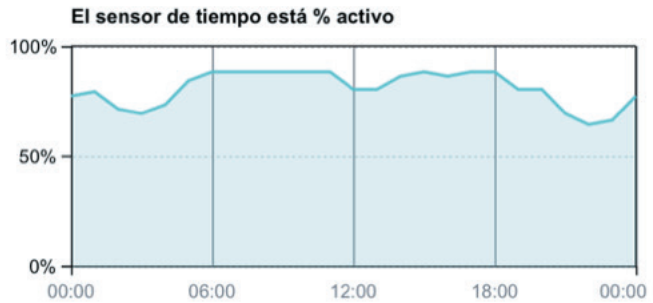


EVENTOS DE GLUCOSA BAJA	14	
Duración promedio	209	Min



Uso del sensor

EL SENSOR DE TIEMPO ESTÁ % ACTIVO	81	%
Lecturas/Vistas promedio	5 / día	



El informe AGP nos aporta la información de un TIR del 56 % por debajo del 70 % deseable. Además tiene un 22 % y 4 % de valores correspondientes a rangos alto y muy alto, y un 10 % de valores bajos. Más preocupante aún es el 8 % de valores muy bajos que agravan el riesgo cardiovascular[2] ya de por si muy alto en esta paciente.

Vemos, en resumen, que aunque aparentemente la media estimada (GMI) se sitúa en un favorable 6,6 % es alcanzada peligrosamente a costa de una variabilidad glucémica elevada 44,9 %.

Ha presentado 14 episodios de hipoglucemia con una duración estimada para los últimos 14 días de 209 minutos.

Diabetes práctica 2022: 1(Supl Extr 3):1-36. doi: https://doi.org/10.52102/diabetpract/nuevastecnologias/art4

El informe también nos dice el tiempo que ha tenido el sensor activo, que ha sido de un aceptable 81 %.

Plan de actuación

En primer lugar se decide pasar el 70 % de la insulina glargina por la mañana, eliminando la dosis nocturna, para reducir el riesgo de hipoglucemia nocturna en parte secundaria a la dosis nocturna. Al preguntarle más detalladamente por su pauta alimentaria nos informa que algunos días merienda saliendo del trabajo. Esto podría explicar las hiperglucemias de antes de la cena (>180 mg a las 19.00 h). Le indicamos que en tal caso se podría corregir con una dosis de rescate de insulina rápida.

Se decide, de momento, suspender también la dosis de insulina rápida nocturna para evitar las hipoglucemias ya que realiza cenas pobres en hidratos y también se aconseja realizar un ligero resopón si le fuera posible con tal de alejar aún más estas hipoglucemias de tarde madrugada. Se le educa a corregir glucemia con insulina rápida si fuera necesario.

Resultados después de la intervención:

Vemos una mejora sustancial respecto a las hipoglucemias que pasan del 18 % al 8 % y también del TIR ahora del 66 %.

Informe AGP

3 marzo 2022 - 16 marzo 2022 (14 Días)

LibreView

ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

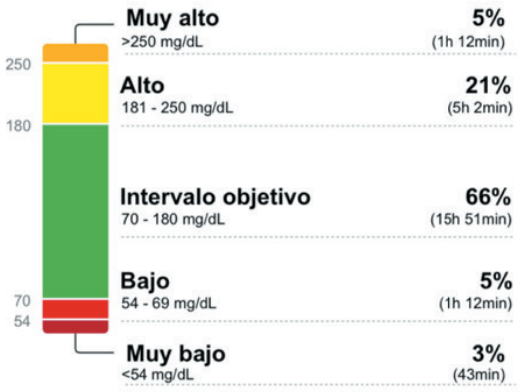
3 marzo 2022 - 16 marzo 2022	**14 Días**
El sensor de tiempo está % activo	**98%**

Rangos y objetivos para	Diabetes de tipo 1 o tipo 2
Rangos de glucosa Intervalo objetivo 70-180 mg/dL	**Objetivos** % de lecturas (Hora/Día) Mayor que 70% (16h 48min)
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (58min)
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (6h)
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)
Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.	

Glucosa promedio	**147** mg/dL
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	**6,8% o 51 mmol/mol**
Variabilidad de la glucosa	**38,0%**

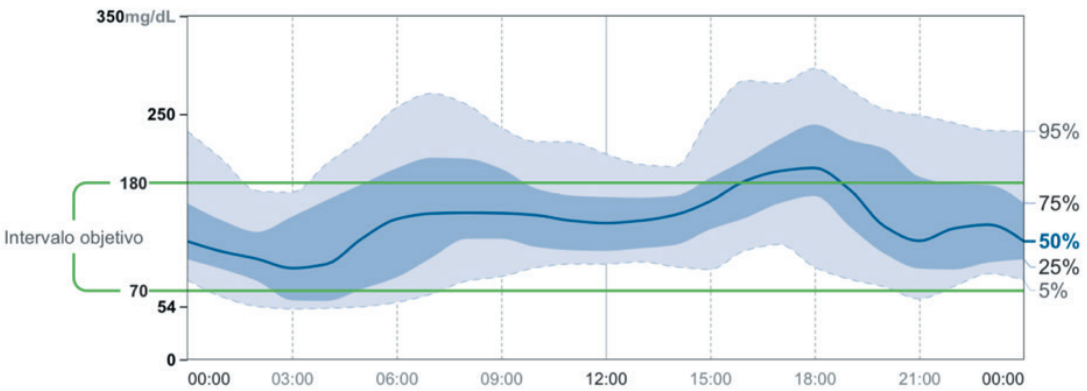
Definido como porcentaje de coeficiente de variación (%CV); objetivo ≤36%

TIEMPO EN RANGOS



PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del período de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.



BIBLIOGRAFÍA

1. Battelino T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019 Aug;42(8):1593-1603.
2. Rana JS, Moffet HH, Liu JY, Karter AJ. Severe Hypoglycemia and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes. Diabetes Care. 2021 Mar;44(3):e40-e41.