

Beneficios de la monitorización de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en tratamiento con insulina

Benefits of capillary glucose monitoring in patients with type 1 and type 2 diabetes treated with insulin

C. González Blanco¹, A. Pérez Pérez^{1,2}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM

Resumen

La introducción de la monitorización de la glucemia capilar por el propio paciente revolucionó el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) a finales de los años setenta. Aporta información complementaria a la de la hemoglobina glucosilada para el manejo de los pacientes diabéticos y, en los pacientes tratados con insulina, tanto con DM tipo 1 (DM1) como tipo 2 (DM2), se considera una parte esencial del tratamiento. La monitorización frecuente de la glucemia se correlaciona con una mejora del control metabólico. Sin embargo, el número óptimo de determinaciones de automonitorización no está bien definido, y hasta se han señalado potenciales desventajas asociadas a esta actuación. En el presente artículo revisamos las evidencias científicas existentes y proponemos un esquema para la automonitorización de la glucemia capilar en los pacientes con DM1 y DM2 tratados con insulina.

Palabras clave: automonitorización de la glucosa sanguínea, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 tratada con insulina.

Abstract

The introduction of self-monitoring of blood glucose (SMBG) revolutionized diabetes therapy at the end of 70s. SMBG provides additional information to that supplied by HbA_{1c} for the management of patients with diabetes. Further, in those patients treated with insulin, either with type 1 or type 2 diabetes, it is considered an essential part of the treatment. Frequent SMBG is correlated with an improvement of metabolic control. However, the optimal number of measurements of SMBG is not defined and it has been pointed out even potential disadvantages associated with frequent SMBG. In the present article we review the existing scientific evidences and we propose an algorithm for SMBG in patients with type 1 and type 2 diabetes treated with insulin.

Keywords: self-monitoring blood glucose, type 1 diabetes, insulin-treated type 2 diabetes.

Introducción

El tratamiento adecuado de los pacientes con diabetes mellitus (DM) incluye la optimización del control glucémico y de otros procesos frecuentemente asociados. Los programas de tratamiento intensivo de la DM se basan en la utilización de las estrategias más avanzadas (nutrición, ejercicio físico, farmacoterapia, monitorización de la glucemia, cambio de la conducta) y en persistir en el máximo esfuerzo por conseguir un control glucémico próximo al fisiológico. La terapia intensiva es, por tanto, algo más que el aumento del número de inyecciones de insulina por día y, entre otros componentes, incluye la incorporación activa del paciente en el manejo de la enfermedad mediante la educación y la motivación continuas, así como la frecuencia adecuada de la automonitorización de la glucemia capilar (AMG).

Fecha de recepción: 14 de diciembre de 2009

Fecha de aceptación: 28 de diciembre de 2009

Correspondencia:

A. Pérez. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Sant Antoni M.^a Claret, 167. 08025 Barcelona. Correo electrónico: aperez@santpau.cat

Lista de acrónimos citados en el texto:

AMG: automonitorización de la glucemia; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MDI: múltiples dosis de insulina; SMBG: *self-monitoring of blood glucose*.

La introducción de la monitorización de la glucemia capilar por el propio paciente revolucionó el tratamiento de la DM a finales de los setenta, y en la actualidad se considera una parte esencial de dicho tratamiento. La hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), que refleja los niveles medios de glucemia de los últimos 2-3 meses, es el patrón de referencia para valorar el control glucémico a largo plazo, pero no proporciona información sobre el perfil glucémico a lo largo del día. De manera que no sabemos qué parte del tratamiento debe modificarse para ajustarse a los objetivos terapéuticos y mejorar el control glucémico. Ello sólo es posible a través de la AMG, ya que permite determinar la glucemia en ayunas y la posprandial, detectar la hipoglucemia y las excusiones glucémicas, y aportar información sobre los efectos inmediatos de la comida, el ejercicio y la medicación sobre el control glucémico. Por tanto, la AMG aporta información complementaria a la de la HbA_{1c} para el manejo del paciente con diabetes.

Alcanzar los objetivos de control glucémico, manteniendo tanto la glucemia preprandial como la posprandial en niveles normales o casi normales, reduce el riesgo de complicaciones de la diabetes¹⁻³. Varios estudios han demostrado que la monitorización frecuente de la glucemia se correlaciona con una mejora del control metabólico⁴⁻⁶. Además, disponer de información sobre la variabilidad de la glucemia a lo largo del día también tiene inte-

rés clínico, ya que una mayor variabilidad parece tener importantes implicaciones, como el mayor riesgo de hipoglucemia y de complicaciones cardiovasculares⁷. Por tanto, es lógico que la AMG se recomiende en todos los pacientes diabéticos tratados con insulina, en los pacientes en tratamiento con agentes orales, especialmente sulfonilureas u otros secretagogos de insulina, y en todos los que no alcancen los objetivos terapéuticos marcados.

Sin embargo, la AMG presenta potenciales ventajas y desventajas⁸, que se resumen en la tabla 1. Los inconvenientes indicados y la utilización inadecuada, tanto por el exceso de glucemias como por la falta de habilidades del paciente y de personal sanitario para utilizarla e interpretar los resultados, suscitan cierta controversia sobre diversos aspectos de la AMG, especialmente en los pacientes con DM tipo 2 (DM2) no tratados con insulina, aunque no exclusivamente. A ello contribuyen la falta de una evidencia clínica consistente y los costes. A continuación revisaremos las evidencias científicas existentes y las recomendaciones de diferentes guías sobre la AMG en los pacientes con DM tipo 1 (DM1) y DM2 tratados con insulina.

Evidencias sobre la AMG en la diabetes mellitus tipo 1

No existen estudios que demuestren la eficacia de la AMG por sí sola en la mejora del control glucémico en los pacientes con DM1, pero sí como parte esencial de la terapia, ya que en estudios aleatorizados ésta consiguió mejorar el control glucémico valorado por la HbA_{1c}, y, paralelamente, la reducción drástica de las complicaciones crónicas². Por tanto, el diseño de los estudios disponibles no permite cuantificar el efecto específico de la monitorización de la glucemia, sino que valora la terapia en su globalidad. Además, con los tratamientos disponibles en la actualidad para los pacientes con DM1, en los que la AMG es un componente integral y esencial de la terapia, resulta imposible diseñar estudios adecuados para valorar la eficacia de la AMG de forma independiente al resto de los componentes, ya que resultaría éticamente inaceptable y, por otra parte, innecesario, porque es un prerrequisito para establecer el tratamiento. Por tanto, la AMG debería valorarse dentro de un concepto global de tratamiento.

Otro aspecto más discutible es la frecuencia óptima de las determinaciones de la glucemia capilar. Varios estudios^{4,6,9} muestran que el aumento en la frecuencia de los controles de la glucemia capilar se asocia a una mejora del control metabólico, que se pone de manifiesto por un descenso en la HbA_{1c}. En un estudio realizado en 1.159 pacientes en el Norte de California⁵, un régimen de AMG superior a 3 veces al día, comparado con otro con una frecuencia de AMG menor, se asoció a un descenso de la HbA_{1c} (del 7,7 frente al 8,7%), incluso después de corregir por factores de confusión, como la edad, el sexo, la educación terapéutica, el número de inyecciones diarias de insulina, el ejercicio y la dieta. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en una gran cohorte de pacientes de Alemania y Austria⁹, donde por cada determinación adicional de AMG por día se producía un descenso en la HbA_{1c} del 0,26%. Finalmente, Davidson et al.¹⁰ muestran que existe una relación inversa entre la frecuencia de

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la AMG

Ventajas

- Permite el ajuste de la dosis de insulina en respuesta a los cambios en la glucemia, especialmente en pacientes tratados con pautas basal-bolo
- Pone de manifiesto la necesidad de modificar el tratamiento y facilita la selección de las medidas terapéuticas más adecuadas al perfil de glucemia
- Facilita un *feedback* inmediato y continuo del paciente con su control glucémico
- Ayuda a la detección, la corrección y la prevención de la hipoglucemia, especialmente en pacientes con hipoglucemias inadvertidas y en actividades donde la hipoglucemia supone un riesgo
- Ayuda a la detección precoz del deterioro del control glucémico y a la prevención de descompensaciones hiperglucémicas graves
- El *feedback* puede contribuir a incrementar el autocontrol y mejorar la sensación de bienestar y la adaptación a un proceso crónico
- Proporciona información de la glucemia en momentos específicos y permite medir la variabilidad glucémica

Desventajas

- Técnica invasiva que algunos pacientes encuentran dolorosa y molesta
- Percibida como agobiante y recordatorio de su condición de diabéticos
- Puede generar ansiedad y obsesión, lo que constituye una experiencia negativa en el manejo de la diabetes
- Es una técnica cara, y sin una evidencia clínica clara sobre su valor podría resultar una medida no coste-efectiva

AMG: automonitorización de la glucemia capilar. Modificada de O'Kane y Pickup⁸.

AMG y los valores de HbA_{1c} ($HbA_{1c} = 5,99 + 5,32/[determinaciones\ diarias + 1,39]$). Sin embargo, esta relación no lineal sugiere que el beneficio añadido desaparece cuando la frecuencia de monitorización supera las 10 determinaciones diarias.

Aunque está ampliamente aceptado que la AMG es una herramienta útil en la detección y la prevención de la hipoglucemia, no se han realizado estudios aleatorizados que analicen si el aumento de la frecuencia de las determinaciones de la glucemia capilar se asocia a un descenso del riesgo de hipoglucemias graves. Un análisis reciente de los datos sobre AMG del estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) indica que la glucemia media y la variabilidad glucémica, cuantificada como desviación estándar (DE), predicen de forma independiente las hipoglucemias graves¹¹. El riesgo de un episodio inicial de hipoglucemia aumenta una media de 1,05 por cada 18 mg/dL que disminuye la media de glucemia, y 1,07 por cada 18 mg/dL de aumento en la DE.

Por tanto, el cálculo de la DE, que es posible realizar con la mayoría de los programas empleados en los glucómetros, permite identificar situaciones o periodos donde existe un riesgo considerable de hipo/hiperglucemia. En general, una glucemia media inferior a 2 veces la DE señala la presencia de problemas como falta de correlación ingesta-insulina, falta de ajuste de la dosis, omisión de comidas, gastroparesia o absorción errática de la insulina, lo que potencialmente nos permitiría actuar para poder corregirlo, una vez identificado el problema¹².

Tabla 2. La utilidad del autocontrol dependerá

- De que el paciente:
 - Conozca cuáles son los objetivos específicos que se pretenden alcanzar
 - Utilice correctamente el glucómetro y tenga cuidado en su mantenimiento
 - Tenga los conocimientos suficientes para interpretar los resultados y utilizarlos para ajustar el tratamiento, sin tener que esperar a la siguiente visita médica
- De que el personal médico compruebe regularmente:
 - Que el aparato esté en buenas condiciones
 - Las habilidades del paciente para utilizarlo e interpretar los resultados

Evidencias sobre la AMG en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina

De forma similar a lo indicado para la DM1, existe un amplio consenso sobre la utilidad de la AMG en el manejo de los pacientes con DM2. Las diferentes guías recomiendan la AMG a todos los pacientes con diabetes tratados con insulina^{13,14}. Sin embargo, las evidencias sobre el impacto de la AMG en los pacientes con DM2 en tratamiento con insulina son claramente deficitarias.

El estudio DOVES^{15,16} evaluó el efecto del aumento en el número de determinaciones de la glucemia sobre el control glucémico en pacientes veteranos con DM2 estable tratada con insulina. Aunque no se trata de un estudio aleatorizado, es uno de los pocos estudios longitudinales que ha medido los valores de la HbA_{1c} en diferentes momentos de forma prospectiva tras iniciar el protocolo de tratamiento. Los resultados sugieren que la AMG es un buen factor determinante del control glucémico, y muestra que el aumento en el número de determinaciones diarias de la glucemia capilar propicia reducciones sustanciales y significativas de la HbA_{1c} (del 8,1 al 7,7%; $p < 0,001$) a las 8 semanas. En otro estudio longitudinal, Karter et al.¹⁷ evaluaron la asociación entre la frecuencia de la AMG y el control glucémico. Éste es el primer estudio que mide los efectos de las modificaciones en la práctica diaria de la AMG sobre el control glucémico durante un periodo prolongado, evaluando por separado a los pacientes que comenzaban a realizar AMG y a los que continuaban con ella. En los pacientes que comenzaron a realizar AMG, el inicio de ésta se asoció a una mejora en el control glucémico, incluso en los que no seguían tratamiento farmacológico. En los que ya realizaban AMG, se observó una asociación significativa entre las modificaciones realizadas en la frecuencia de la AMG y la HbA_{1c}, aunque sólo en los pacientes que recibían tratamiento farmacológico. Específicamente, en los pacientes tratados con insulina hubo un descenso de la HbA_{1c} del 0,6% ($p < 0,0001$) cuando se registraba la glucemia al menos una vez al día.

En un estudio en el que de forma aleatorizada se suministraron tiras reactivas gratuitamente a los pacientes con DM1 y DM2 tratados con insulina¹⁸, la frecuencia de AMG fue mayor en aquellos a los que se suministraron las tiras reactivas de forma gratuita. Esta mayor frecuencia de monitorización de la glucemia se acompañó de una reducción en la HbA_{1c} a los 6 meses, que se estimó en un 0,45% por cada control adicional de glucemia realizado por día. El reducido número de pacientes incluidos y no haber analizado por separado los

Tabla 3. Esquema de automonitorización de la glucemia capilar en pacientes con DM1 y DM2 tratada con insulina

	Situación estable	Mal control o inestable y ajustes del tratamiento
DM1	3 glucemias preprandiales	Glucemias pre/posprandiales
DM2 inestable y tratamiento con una pauta de bolo basal	0 a 1 glucemia posprandial a diferentes horas	
DM2 con 1-2 dosis de insulina	<ul style="list-style-type: none"> ≥1 glucemia preprandial/día ≥2 glucemias/día si realiza correcciones según la glucemia 1-2 perfiles glucémicos (en general, preprandiales) cada semana 	Perfiles (3-6 puntos) diarios

DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

datos en los pacientes con DM1 y DM2 limitan la interpretación de los resultados de este estudio. Finalmente, el estudio ROSSO¹⁹ realizado en pacientes con DM2 en tratamiento con y sin insulina muestra que los que realizaban AMG presentaban reducciones significativas en los objetivos combinados de episodios macrovasculares y microvasculares no fatales y en la mortalidad.

Por otro lado, los datos disponibles indican que existe un bajo porcentaje de pacientes que realizan de forma adecuada la AMG. Los datos del NHANES III indican que sólo el 39,1% de los pacientes miden su glucemia diariamente, y menos de un 10% lo realizan 2 o más veces al día. Estos resultados sugieren que los pacientes con DM2 tratados con insulina no realizan la AMG con la suficiente frecuencia como para alcanzar un control glucémico óptimo, prevenir la hipoglucemia y ajustar regularmente la dosis de insulina.

Recomendaciones para la monitorización de la glucemia capilar

Las diferentes guías recomiendan de forma uniforme la AMG en el manejo diario de los pacientes con DM1 y DM2 tratados con insulina. Las recomendaciones sobre la frecuencia y el momento de la AMG varían entre las diferentes guías (American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists, International Diabetes Federation, etc.), aunque no de forma sustancial. Esencialmente, las recomendaciones sobre la frecuencia vendrían determinadas por las circunstancias particulares, las necesidades y los objetivos de control de cada paciente. Entre los factores que cabe tener en cuenta para establecer la frecuencia de monitorización se deben considerar el tipo de tratamiento, el grado de control y la estabilidad en la predicción de los niveles de glucemia, el riesgo de hipoglucemia y la necesidad de ajustar el tratamiento a corto plazo^{20,21}. También es importante considerar los aspectos relacionados con el paciente o el personal sanitario, que condicionan la utilidad de la AMG en la práctica clínica (tabla 2).

Considerando la limitada evidencia aportada por los diferentes estudios comentados anteriormente sobre cuál es la frecuencia

Recomendaciones prácticas

- La automonitorización de la glucemia (AMG) es un componente esencial del tratamiento en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en tratamiento con insulina.
- La AMG ofrece información complementaria a la de la HbA_{1c}, facilita la selección y el ajuste de las medidas terapéuticas, y la detección precoz y la prevención de las descompensaciones hipo/hiperglucémicas.
- La frecuencia de la AMG debe establecerse considerando los aspectos relacionados con la propia diabetes (tipo, pauta de insulina y situación metabólica), y con las habilidades del paciente y del personal sanitario en su utilización.

óptima de la automonitorización, las recomendaciones de las guías y la experiencia clínica, en la tabla 3 se propone un esquema que establece la frecuencia de las mediciones de la glucemia capilar según el tipo de DM y la pauta de insulina. En caso de mal control, ajuste del tratamiento o cambio de pauta, deberá incrementarse la frecuencia de la AMG. Aunque una frecuencia superior a 10 veces al día no comporta un beneficio respecto a la reducción de la HbA_{1c}¹⁰, en determinadas situaciones sí se recomienda realizar un mayor número de controles: control inestable con hipo/hiperglucemias, hipoglucemias inadvertidas, enfermedad intercurrente, gastroparesia, embarazo, tratamiento con corticoides, planificación de la gestación, etc.^{20,22}. También hay situaciones en que una frecuencia menor es aceptable, como cuando los objetivos de control son menos estrictos y el control es muy estable.

Conclusiones

La AMG es una herramienta fundamental y bien aceptada en el manejo de la DM1 y la DM2 tratada con insulina, y hoy en día constituye un componente fundamental del tratamiento. Existe un número considerable de estudios que apoyan el hecho de que un incremento en la frecuencia de la AMG se asocia a una mejora en el control glucémico. Más recientemente, parece que los datos proporcionados por la AMG podrían predecir la hipoglucemia.

En los pacientes con DM1 y DM2 tratados con pautas de insulina en bolo basal, las recomendaciones actuales apoyan la monitorización de la glucemia capilar al menos 3 veces al día para calcular la dosis de insulina y lograr un adecuado control glucémico. En los pacientes con DM2 tratados con otras pautas de insulina, la frecuencia de la monitorización está menos establecida y debe ajustarse según las necesidades y las habilidades del paciente. La frecuencia debe incrementarse en las situaciones de inestabilidad metabólica y cuando se requieren ajustes del tratamiento. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Los doctores Cintia González y Antonio Pérez declaran que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido del presente artículo.

Bibliografía

1. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95.783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care*. 1999;22:233-40.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
3. UK Prospective Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-53.
4. Schiffrin A, Belmonte M. Multiple daily self-glucose monitoring: its essential role in long term glucose control in insulin-dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. *Diabetes Care*. 1982;5:479-84.
5. Evans JMM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *BMJ*. 1999;319:83-6.
6. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB Jr, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycaemic control: the Northern California Kaiser Permanent Diabetes registry. *Am J Med*. 2001;111:1-9.
7. Hirsch IB, Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control? *J Diabetes Complications*. 2005;19:178-81.
8. O'Kane M, Pickup J. Self-monitoring of blood glucose in diabetes: is it worth it? *Ann Clin Biochem*. 2009;46:273-82.
9. Schütt M, Kern W, Krause U, Busch P, Dapp A, Grziwotz R, et al. Is the frequency of self-monitoring of blood glucose related to long term metabolic control? Multi-center analysis including 24500 patients from 191 centers in Germany and Austria. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006;114:384-8.
10. Davidson PC, Hebblewhite HR, Bode BW, Steed RD, Steffes PG. Statistically-fitted curve for A1c as a function of the SMBG test per day [abstract]. *Diabetes*. 2004;53 Suppl 2:430P.
11. Kilpatrick ES, Rigby AS, Goode K, Atkin SL. Relating mean blood glucose and glucose variability to the risk of multiple episodes of hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2007;50:2553-61.
12. Hirsch IB. Blood glucose monitoring technology: translate data into practice. *Endocr Pract*. 2004;10:67-76.
13. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose (consensus statement). *Diabetes Care*. 1994;17:81-86.
14. American Diabetes Association. Executive Summary. Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 1:17-8.
15. Hoffman RM, Shah JH, Wendel CS, Duckworth WC, Adam KD, Bokhari SU, et al. Evaluating once and twice-daily self-monitored blood glucose testing strategies for stable insulin treated patients with type 2 diabetes: the Diabetes Outcomes in Veterans Study. *Diabetes Care*. 2002;25:1744-48.
16. Murata GH, Shah JH, Hoffman RM, Wendel CS, Adam KD, Solvas PA, et al. Intensified blood glucose monitoring improves glycemic control in stable, insulin treated veterans with type 2 diabetes: the Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Diabetes Care*. 2003;26:1759-63.
17. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Spence MM, Chan J, Ettner SL, et al. Longitudinal study of new and prevalent use of self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. 2006;29:1757-63.
18. Nyomba BLG, Berard L, Murphy LJ. Facilitating access to glucometer reagents increases glucose self-monitoring frequency and improves glycaemic control: a prospective study in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med*. 2004;21:129-35.
19. Martin S, Schneider B, Heinemann L, Ludwig V, Kurth HJ, Kolb H, et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study. *Diabetologia*. 2006;49:271-8.
20. Bergenstal RM, Gavin JR; Global Consensus Conference on Glucose Monitoring Panel. The role of self-monitoring of blood glucose in the care of people with diabetes: report of a global consensus conference. *Am J Med*. 2005;118 Suppl 1:1-6.
21. Owens DR, Barnett AH, Pickup JC, Kerr D, Bushby P, et al. Blood glucose self-monitoring in type 1 and type 2 diabetes: reaching a multidisciplinary consensus. *Diabetes Primary Care*. 2004;6:8-16.
22. Austin MM, Haas L, Johnson T, Parkin CL, Spollet G, Volpone MT. Self-monitoring of blood glucose: benefits and utilization. *Diabetes Educ*. 2006;32:835-6.