

Artículos originales seleccionados y analizados por expertos

J.M. García López

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela

Buckingham B, Cobry E, Clinton P, Gage V, Caswell K, Kunselman E, Cameron F, Chase HP

Preventing hypoglycaemia using predictive alarm algorithms and insulin pump suspension

Diabetes Technol Ther. 2009;11:93-7

Muchas de las hipoglucemias que ocurren durante el tratamiento de la diabetes mellitus pasan desapercibidas, y la mayoría son nocturnas, por lo que el paciente puede no ser consciente de ellas. Los sistemas de monitorización continua de glucosa incorporan alarmas que permiten avisar al paciente cuando se llega a determinado umbral o cuando existe una tendencia de descenso de la glucosa que hace previsible la irrupción de una hipoglucemia. A pesar de ello, en estudios realizados con monitorización continua se ha comprobado que hasta un 71% de las alarmas no son atendidas por los pacientes¹.

En este trabajo, los autores analizaron la eficacia de un sistema de monitorización continua de glucosa con capacidad para la suspensión de la infusión de insulina en caso de preverse una hipoglucemia (sistema de asa cerrada parcial). Reclutaron a 22 pacientes con diabetes tipo 1 y experiencia en el tratamiento con bomba de infusión, que ingresaron en dos ocasiones para realizar monitorización continua de glucosa con el FreeStyle Navigator® (Abbott, Princeton, Nueva Jersey, Estados Unidos). En la primera visita, se fue incrementando el ritmo basal de infusión de insulina del paciente un 25% hasta inducir un descenso en la glucemia <60 mg/dL. La glucemia se midió simultáneamente por vía intravenosa cada 15-30 minutos. Si el nivel de glucemia bajaba de 60 mg/dL, se administraba glucosa oral. Según los datos recogidos en el primer día, se admitió a los pacientes un segundo día para infundir insulina a un ritmo que producía un descenso de la glucosa <60 mg/dL. Los datos de la glucemia intersticial minuto a minuto se introdujeron en una hoja de Excel, y se utiliza-

ron dos algoritmos de predicción de hipoglucemias –uno propio del Navigator® y otro desarrollado por los autores– para predecir valores futuros, según las glucemias previas. En caso de predicción de glucemia <60 mg/dL, la bomba suspendía la infusión de insulina durante 90 minutos. Pasado ese tiempo, reanudaba su funcionamiento al ritmo usual.

Estos autores observaron que es preciso incrementar la infusión de insulina un 180% para inducir hipoglucemia, consiguiéndolo en un 82% de los pacientes. La alarma de predicción de hipoglucemia se preestableció en 80 mg/dL, con una proyección temporal de 30 minutos. Este algoritmo no fue capaz de predecir la hipoglucemia en 3 pacientes. En los primeros 16 pacientes, sólo fue capaz de prevenir una glucemia menor de 60 mg/dL en 9 de ellos. En un paciente, no fue capaz de inducir valores menores de 60 mg/dL. En los últimos 5 pacientes, la alarma se ajustó en 80 mg/dL y el tiempo de proyección hasta ese valor en 45 minutos, aunque 4 no desarrollaron hipoglucemia (80%). Tras los 90 minutos de suspensión, no hubo hiperglucemia de rebote, aunque 3 pacientes desarrollaron hipercetonemia a los 90 minutos de suspender la infusión de insulina, la cual se resolvió fácilmente. La duración efectiva de la acción de la insulina tras suspender la bomba fue de 75 minutos.

Con este trabajo disponemos de una base para posteriores investigaciones realizadas en circunstancias habituales del paciente, donde también tiene que mostrar su eficacia. El sistema necesita información continua de los niveles de glucemia del paciente para detener, según estos últimos y si es preciso, la infusión de insulina. En un futuro podrá explorarse si es posible individualizar, para cada paciente, un algoritmo predictivo de hipoglucemia, de forma que también pueda usarse sin necesidad de monitorización continua de glucemia. Asimismo, parece necesario llevar a cabo más estudios sobre el tiempo óptimo estimado de predicción de la hipoglucemia. En el trabajo actual, cuando este tiempo se extiende de 30 a 45 minutos, la prevención efectiva pasa del 56 al 80%. La hiperglucemia postsuspensión de la insulina basal no parece ser un problema clínico relevante. En algún caso apareció hipoglucemia tras finalizar el periodo de suspensión de la infusión, por lo que habrá que llevar a cabo medidas preventivas específicas.

Al suspender la infusión de insulina la glucemia continuó bajando hasta 30 minutos más, y 75 minutos después de la suspensión, la tasa de cambio alcanzaba un valor de 0. Por tanto, para lograr un efecto de cambio del ritmo de infusión de insulina hay que anticiparlo a 1 hora antes. Estos hallazgos son similares a los comunicados por otros autores al realizar una suspensión de la bomba en situación de normoglucemia durante un periodo de 30 minutos, produciéndose una tasa de cambio de glucemia

Fecha de recepción: 6 de octubre de 2009
Fecha de aceptación: 8 de octubre de 2009

Correspondencia:

J.M. García López. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Travesía da Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela.
Correo electrónico: jose.manuel.garcia.lopez@sergas.es

Lista de acrónimos citados en el texto:

CGM: *continuous glucose monitoring*; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; JDRF: Juvenile Diabetes Research Foundation; MAGE: *mean amplitude glucose excursions*.

de 1 mg/dL por cada minuto en desconexión, y alcanzándose un *steady state* de hiperglucemia tras 70 minutos de desconexión². Para prevenir completamente las hipoglucemias, parece que el algoritmo de suspensión de la infusión debería iniciarse 40-50 minutos antes del tiempo proyectado de hipoglucemias, o que debería elevarse el umbral de hipoglucemia por encima de 80 mg/dL. ■

Bibliografía

1. Buckingham B, Block J, Burdick J, Kalajian A, Kollman C, Choy M, et al. Response to nocturnal alarms using a real-time glucose sensor. *Diabetes Technol Ther.* 2005;7:440-7.
2. Zisser H. Quantifying the impact of a short-interval interruption of insulin-pump infusion sets on glycaemic excursions. *Diabetes Care.* 2008;31:238-9.

Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group

Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA_{1c} glucose profiles, and hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes

Diabetes Care Publish Ahead of Print, published online August 12, 2009

Los autores se plantearon llevar a cabo un estudio de extensión de 6 meses en los pacientes de la Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) que ya habían demostrado un beneficio con la monitorización continua de glucosa (CGM, por sus siglas en inglés) en la observación a los 6 meses¹. Así, en el grupo de diabetes tipo 1 y edad igual o superior a 25 años se observó una reducción de HbA_{1c} del 0,5%. El objetivo de este trabajo consistió en averiguar si los beneficios se mantenían a los 12 meses. El grupo objeto de estudio fue dividido según si la HbA_{1c} basal era menor o mayor del 7%, pues también una reciente publicación había observado un *endpoint* combinado de hipoglucemia y HbA_{1c} favorable en los pacientes con una HbA_{1c} basal inferior al 7%².

Se consiguió que 83 de los 86 individuos inicialmente seleccionados que habían completado el estudio los 6 primeros meses aceptaran participar. Los resultados fueron que los pacientes eran capaces de mantener el uso de CGM a lo largo de 12 meses (uso en el mes 12 de 6,8 días/semana), y que en los pacientes que partían de una HbA_{1c} ≥7%, se producía, a los 12 meses, un descenso del 0,4% (similar al cambio a los 6 meses, del 0,5%). Entre los

pacientes con HbA_{1c} ≤7%, el control glucémico permanecía estable desde la basal a los 6 y 12 meses, sin cambios significativos.

Las hipoglucemias graves aparecieron en 8 pacientes (9 eventos) en los primeros 6 meses, y en 3 pacientes (3 eventos) en los siguientes 6 meses. Por tanto, la tasa cayó de 21,8 eventos/paciente y año durante los primeros 6 meses a 7,1 eventos/paciente y año en los siguientes 6 meses. La tasa de hipoglucemias graves no estaba asociada a la HbA_{1c} basal. Sin embargo, en los pacientes que presentaban una HbA_{1c} >7%, la tasa cayó de 20,5 eventos/paciente y año en los primeros 6 meses a 12,1 eventos/paciente y año en los siguientes 6 meses; y en los que tenían una HbA_{1c} <7%, desde 23,6 a 0 eventos.

La cantidad media de tiempo en el rango de 71-180 mg/dL aumentó de forma significativa desde los 0 a los 12 meses, indicando un mayor tiempo en normoglucemia en los pacientes con una HbA_{1c} mayor o menor del 7%, y tanto en el día como durante la noche. La variabilidad, medida como desviación estándar de los niveles de glucemia y como MAGE (*mean amplitude of glucose excursions*) también descendió de forma significativa. Por tanto, al mantenerse la monitorización de 6 a 12 meses se mantienen los beneficios con un seguimiento médico menos intensivo (sólo 2 visitas). Durante este segundo periodo de 6 meses, la tasa de hipoglucemias graves se mantuvo muy baja si se compara, por ejemplo, con el grupo de tratamiento intensivo del DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) para una HbA_{1c} similar (7 eventos/100 pacientes y año en el grupo de la JDRF, y 62 eventos/paciente y año en el DCCT). Especialmente llamativa fue la ausencia de hipoglucemias graves a lo largo de los segundos 6 meses en los pacientes con una HbA_{1c} basal menor del 7%. Las razones de este hecho, según especulan los autores, podrían deberse al aprendizaje o a la mejora del sistema contrarregulador.

Por tanto, el beneficio de la CGM se mantiene en los adultos, al menos 12 meses, consiguiéndose los niveles objetivo de HbA_{1c} de forma más segura que previamente. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido del presente artículo.

Bibliografía

1. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1464-76.
2. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1378-83.