

4

Nuevas tecnologías en el seguimiento y control del paciente diabético

COORDINADOR

J. Francisco Merino Torres

GRUPO DE TRABAJO NUEVAS TECNOLOGÍAS
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES



EDITORIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Nuevas tecnologías en el tratamiento de la diabetes

COORDINADOR

J. Francisco Merino Torres



MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES.

COORDINADORA

Dra. Ana Chico Ballesteros

Facultativo Adjunto Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

RESTO MIEMBROS (por orden alfabético)

Dra. Raquel Barrio Castellanos

Médico Adjunto Unidad de Diabetes Pediátrica.
Servicio de Pediatría Hospital Universitario Ramón y
Cajal. Madrid

Dr. Daniel Figuerola.

Director de la Fundación Rossend Carrasco i
Formiguera. Barcelona

Dr. Gabriel Giménez-Pérez

Médico Adjunto. Unidad de Diabetes, Endocrinología
y Nutrición Hospital de Sabadell. Corporació Parc
Taulí. Sabadell

Dra. M^a José Goñi Iriarte

Médico Adjunto Servicio de Endocrinología Hospital
de Navarra. Pamplona.

Dr. Isaac Levy i Mizrahi

Consultor en Endocrinología IMDIM Hospital Clinic
Barcelona

Dra. Mercedes Rigla Cros

Médico Adjunto Servicio de Endocrinología y
Nutrición Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Dra. Mercedes Rodríguez Rigual.

Médico Adjunto. Unidad de Diabetes Pediátrica.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Dra. Pilar Martín Vaquero

Medico Adjunto. Profesor Asociado de Medicina.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital
Universitario La Paz. Universidad Autónoma de
Madrid. Madrid.

Dr. Juan Francisco Merino Torres

Jefe de Sección. Profesor Asociado de Medicina
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Universitario La Fe. Universidad de Valencia
Valencia

Dra. M^a Soledad Ruiz de Adana Navas

Responsable de la Unidad de Diabetes
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Universitario Carlos Haya
Málaga

Dr. Javier Prieto Santiago

Jefe de Sección. Servicio de Endocrinología y
Nutrición. Hospital de Cabueñes. Gijón.

Dr. Federico Vázquez San Miguel

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y
Nutrición. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES.

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE. Dr. Ramon Gomis de Barbará

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

VICEPRESIDENTE 1º. Dr. Luís Castaño González

Hospital de Cruces. Bilbao

VICEPRESIDENTA 2ª. Dra. Adela Rovira Loscos

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

SECRETARIA. Dra. Lucrecia Herranz de la Morena

Hospital La Paz. Madrid

VICESECRETARIO. Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana

Institut de Recerca. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

TESORERO. Dr. José Manuel Fernández-Real Lemos

Hospital Joseph Trueta. Girona

VOCAL 1º. Dra. Sara Artola Menéndez

Centro de Salud Loranca. Fuenlabrada (Madrid)

VOCAL 2º. Dra. Ana Chico Ballesteros

Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

VOCAL 3º. Dr. Alberto Moreno Carazo

Centro Hospitalario de Jaén

VOCAL 4º. Dr. Joseph Franch Nadal

ABS Raval Sud-ICS Drassanes. Barcelona

VOCAL 5º Dr. Alfonso López Alba

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife



ÍNDICE DE AUTORES

Merino Torres JF

Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario LA FE. Valencia.

Barrio Castellano R

Unidad de Diabetes Pediátrica.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Levy I

Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario. Barcelona.

Martín Vaquero P

Unidad de Diabetes. Hospital Universitario "La Paz"Madrid.

Vidal-Ríos P

Laboratorio Central, Hospital Clínico Universitario (Santiago).

Rodríguez M

Hospital Infantil Universitario Miguel Servet (Zaragoza).

Figuerola D

Fundación Rossend Carrasco i Formiguera (Barcelona)

Hernando Pérez ME

Grupo de Bioingeniería y Telemedicina, ETSI Telecomunicación,
Universidad Politécnica de Madrid.

Rigla Cros M

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Sant Pau, Barcelona.

López-Alba A

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario
de Canarias.

Giménez-Pérez G.

Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sabadell.
Corporació Parc Taulí. (Barcelona)

Edita: Sociedad Española de Diabetes



Diseño, realización y producción:



Orfila, 5. 28010 Madrid

© 2007 Sociedad Española de Diabetes (SED)

Don Ramón de la Cruz, 88 28006 Madrid

Impresión: Gráficas Monterreina

Impreso en España- Printed in Spain

Depósito Legal: M-53573-2007

ISBN: 978-84-612-1056-5

Todos los derechos reservados. Prohibido reproducir ninguna parte de esta publicación, ni transmitirla a ningún medio electrónico, mecánico, fotocopiarlo, en discos, ni de cualquier otra forma, sin la previa autorización escrita del copyright.

Responsabilidad de productos: el editor no puede garantizar los datos sobre posología y aplicaciones de los productos indicados en este libro. En cada uno de los casos, el usuario tiene que comprobar su precisión consultando otra literatura farmacéutica.

www.sediabetes.org



ÍNDICE DE CAPÍTULOS

- 14 **CAPÍTULO 1**
Introducción
Merino Torres JF
- 20 **CAPÍTULO 2**
Tratamiento de la Diabetes con Bombas de Insulina
Barrio Castellano R
Levy I
Martín Vaquero P
- 64 **CAPÍTULO 3**
Monitorización Continua de Glucosa: Utilidad Clínica
Vidal-Ríos P
Rodríguez M
Figuerola D
- 94 **CAPÍTULO 4**
Telemedicina y Diabetes
Hernando Pérez ME
Rigla Cros M
- 126 **CAPÍTULO 5**
Gestores Informáticos de Ayuda al Seguimiento de la Diabetes
López-Alba A
Giménez-Pérez G

CAPÍTULO 1

Introducción

AUTOR

Merino Torres JF

Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario LA FE. Valencia.

Introducción

El Grupo de Nuevas Tecnologías fue constituido por la Junta de la Sociedad Española de Diabetes (SED) hace dos años, sensibilizados por el gran auge de la tecnología al servicio de la atención al paciente diabético. Muchas eran las actividades que se propusieron, ya desde la primera reunión, en este grupo de trabajo, y no hubo ninguna duda en emprender la elaboración de la presente monografía cuando así se nos propuso desde la junta directiva de la SED. Es indudable que había mucho que actualizar y que se nos brindaba una oportunidad única para dar el protagonismo que se merecen las nuevas y necesarias tecnologías puestas a disposición de la asistencia al paciente diabético. Obvia decir la importante información al respecto, número de publicaciones, reuniones y simposios: si se introduce un término como *diabetes technology* en *PubMed* se obtienen 11.800 trabajos en los últimos 15 años.

En la actualidad, cuando hace ya más de 20 años que se introdujeron en nuestro país los primeros Biostator® y medidores de glucemia capilar, existe una creciente cantidad de tecnología al alcance de un número importante de Unidades de Diabetes de nuestra medio. Atrás quedan los aparatos dispositivos destinados a las llamadas Unidades de Páncreas Artificial, un poco en similitud a las Unidades de Diálisis de los compañeros de Nefrología. Asimismo, muchos son los cambios introducidos en los medidores de glucemia capilar, resumidos fundamentalmente en mayor rapidez y necesidad de menos muestra. En la presente monografía se pretende actualizar toda esta importante información en creciente desarrollo.

En un primer capítulo se trata el tema de las “bombas de insulina”. Es bien conocido que el tratamiento de la diabetes con múltiples dosis de insulina no siempre consigue reproducir de manera estricta la secreción fisiológica de la célula beta pancreática, y eso a pesar de la reciente introducción de los análogos de insulina de acción lenta y rápida. En consecuencia, la terapia con infusores de insulina se convierte en una alternativa terapéutica a tener en cuenta. El tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina es actualmente la vía más fisiológica para reemplazar tanto el componente basal de la secreción de insulina, como los picos de secreción insulínica en respuesta a la ingesta. En el momento actual este tipo de terapia es valorada como segura y resulta una buena alternativa de tratamiento tanto en adultos como en adolescentes y en niños con diabetes.

A continuación se revisa la monitorización de la glucemia. Las mejoras en el conocimiento y cuidado de la diabetes han ido siempre muy paralelas al desarrollo técnico de cómo medir la glucosa. Desde la clásica prueba de Benedict en 1915 hasta los métodos enzimáticos que permitieron introducir el concepto de autoanálisis y posterior autocontrol en el seguimiento del enfermo con diabetes. Sin embargo, con estas mediciones domiciliarias de sangre tenemos una información limitada a determinados momentos puntuales del día o medición discontinua. Es por esto que, ya en la última década, se inicia el desarrollo de medidores continuos de reducido tamaño, transportable, fiable y, uno de los aspectos más demandado por los enfermos diabéticos, no agresivos.

En tercer lugar, un aspecto de creciente interés es la introducción de las modernas tecnologías de la comunicación en beneficio de una mejor Calidad Asistencial. De esta manera se desarrolla un capítulo sobre la Telemedicina, especialidad que combina telecomunicaciones y tecnologías de la información para proporcionar servicios sanitarios independientemente de la localización física de proveedores, pacientes, historias clínicas o equipos. Los nuevos conceptos de gestión sanitaria buscan ofertar nuevos servicios como la “teleconsulta” o el “telecuidado”, que proporcionan ventajas en el acceso a los servicios sanitarios, en la calidad del cuidado proporcionado, en el coste de la provisión de servicios sanitarios o en la educación de las personas implicadas en la asistencia del paciente. El objetivo final debe ser la consecución del cuidado compartido y potenciar el papel del paciente en su propio autocuidado por medio de una autonomía supervisada.

Para terminar, se desarrolla un capítulo sobre el creciente interés de los programas de gestión de datos aplicados a la diabetología. Por un lado, los gestores de glucemias capilares, en creciente desarrollo y destinados a facilitar el intercambio de información entre médico y paciente. Por otro lado, la creciente informatización de la mayoría de las actividades económicas, laborales y sociales del mundo occidental no iba a mantenerse al margen de la medicina. Se ha generado así, un enorme interés en el desarrollo de herramientas de *e-salud*, es decir, “utilización de las tecnologías de la información y comunicación modernas para solucionar las necesidades de los ciudadanos, pacientes, profesionales de la salud, proveedores de salud y autoridades políticas”. Dentro de este amplio concepto el primer punto a desarrollar ha sido el salto de la historia clínica en soporte papel a sistemas de almacenamiento electrónico, siempre con la intención de mejorar el proceso de atención sanitaria. Pero además, la utilización de Internet por pacientes y consumidores para hallar información sanitaria y adop-

tar decisiones en cuanto a su salud, aumenta continuamente, y por tanto, se convierte en una herramienta fundamental para incidir en el cuidado de la salud.

Finalmente, queremos agradecer a la Sociedad Española de Diabetes la confianza depositada en el Grupo de Trabajo de Nuevas Tecnologías al hacernos el encargo de revisar este prometedor apartado de la diabetología. Por mi parte, agradecer a los autores de los distintos apartados el esfuerzo dedicado en la revisión, actualización y redacción de los distintos capítulos. En nombre del Grupo de Trabajo deseamos que la monografía resulte útil a todos los implicados en el tratamiento y control del paciente diabético.

CAPÍTULO 2

Tratamiento de la Diabetes con Bombas de Insulina

AUTORES

Barrio Castellano R*

Levy I**

Martín Vaquero P***

*: Unidad de Diabetes Pediátrica.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

** : Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario. Barcelona.

***: Unidad de Diabetes. Hospital Universitario "La Paz".Madrid

LISTA DE ACRÓNIMOS CITADOS EN EL TEXTO

β -OHB:	β -hidroxibutirato
B:	bolo ó "bolus"
CAD:	cetoacidosis
CH:	carbohidratos
DM:	diabetes mellitus
FSI:	factor de sensibilidad a la insulina
G:	glucosa
HbA _{1c} :	hemoglobina glicada
IRH:	insulina regular humana
ISCI:	infusión subcutánea continua de insulina
LP:	insulina lispro
MDI:	múltiples dosis de insulina
NPH:	Neutral Protamine Hagedorn
TB:	tasa basal

1. INTRODUCCIÓN

- 1.1. Visión histórica
- 1.2. De la teoría a la evidencia: beneficios del tratamiento con ISCI

2. SELECCIÓN DE CANDIDATOS (EDAD PEDIÁTRICA Y ADULTOS)

- 2.1. Expectativas reales
- 2.2. Indicaciones
- 2.3. Ventajas
- 2.4. Contraindicaciones. Inconvenientes

3. PROGRAMA DE EDUCACIÓN TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO CON ISCI

- 3.1. Cálculo de la dosis total de insulina en ISCI
- 3.2. Diseño de la Tasa Basal
- 3.3. Diseño de los "Bolus". Índice Insulina/Hidratos de Carbono
- 3.4. Algoritmos de modificación de la Tasa Basal y de los "Bolus"
- 3.5. Factor de sensibilidad
- 3.6. Tipos de "Bolus". "Bolus corrector". "Bolus Ayuda".
- 3.7. Tasa Basal temporal

4. COMPLICACIONES AGUDAS

- 4.1. Hipoglucemias
- 4.2. Cetosis/cetoacidosis

5. CATÉTERES. TÉCNICA DE INSERCIÓN. PROBLEMAS COTIDIANOS

6. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

- 6.1. Desconexión temporal de corta duración: (≤ 3 h)
- 6.2. Desconexión temporal larga: 3 – 8 h y desconexiones de fin de semana
- 6.3. Vacaciones sin la bomba de insulina

7. EL DÍA A DÍA DEL TRATAMIENTO CON ISCI

- 7.1. Ejercicio
- 7.2. Viajes
- 7.3. Procesos intercurrentes

8. SITUACIONES ESPECIALES:

- 8.1. Embarazo
- 8.2. Primera infancia
- 8.3. Adolescencia

9. DIFERENTES MODELOS DE ISCI EN EL MERCADO ESPAÑOL SIMILITUDES Y DIFERENCIAS

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Introducción

El tratamiento de la diabetes con múltiples dosis de insulina (MDI) no es capaz de reproducir de manera estricta la secreción fisiológica de la misma a pesar de la introducción en la terapéutica de los análogos de insulina de acción lenta y rápida. Aunque los objetivos del tratamiento intensivo pueden ser alcanzados con MDI, en numerosas ocasiones no llegan a conseguirse, y la terapia con infusores de insulina puede ser una buena alternativa terapéutica.

El tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) es actualmente la vía más fisiológica para reemplazar tanto el componente basal de la secreción de insulina, al poderla ajustar a los diferentes requerimientos fisiológicos existentes a lo largo del día, como los picos de secreción insulínica en respuesta a los alimentos conseguido mediante la administración de “bolus” antes de cada ingesta.

1.1. Visión histórica

En los años sesenta, Arnold Kadish desarrolló el primer sistema para la administración de insulina de manera continua por vía intravenosa con el fin de remedar la secreción fisiológica de insulina en los pacientes afectados de diabetes tipo 1, pero esos dispositivos fueron abandonados por las sepsis y trombosis a que daban lugar. En 1978, J. Pickup et al., demostraron la eficacia clínica de la infusión subcutánea continua de insulina. En los años “80 y 90” se publicaron los resultados de varios estudios clínicos con ISCI, que en muchas ocasiones fueron contradictorios, con el “fantasma de fondo” del incremento de los episodios de cetoacidosis. Así pues, aunque la terapia con ISCI se introdujo hace más de 25 años, el uso rutinario, entre otros en la edad pediátrica, ha sido bastante reciente. En el momento actual este tipo de terapia es valorada como segura y resulta una buena alternativa de tratamiento tanto en adultos como en adolescentes y en niños con diabetes.

1.2. De la teoría a la evidencia: beneficios del tratamiento con ISCI

De la literatura médica que ha intentado dar respuesta a la pregunta de si el tratamiento con ISCI supone un beneficio real sobre el tratamiento con MDI, hemos seleccionado cuatro metaanálisis publicados en los últimos años y un ensayo clínico de gran impacto por ser multicéntrico, cruzado, aleatorio y prospectivo (tabla 1). El primero de ellos llevado a cabo por Pickup et al., se realizó únicamente con estu-

dios aleatorizados y controlados, mientras que los trabajos seleccionados en los metaanálisis de Weissberg et al., y de Colquitt et al., no reúnen estos criterios. El metaanálisis de Retnakaran et al., presenta la peculiaridad de incluir sólo tres trabajos en los que se habían utilizado análogos de insulina de acción rápida tanto en ISCI como en MDI. Tras el análisis detallado de éstos y otros estudios podemos concluir que hay evidencias científicas que avalan el beneficio del tratamiento con ISCI frente a MDI. La terapia con ISCI se asocia con una mejoría del control metabólico, observando una disminución objetiva, aunque pequeña, de la HbA_{1c}, de la glucemia media diaria, de la glucemia basal, de la variabilidad de la glucosa valorada por la desviación estándar, de la disminución de la dosis de insulina empleada (excepto en niños prepúberes), junto a una mejora en la calidad de vida de los pacientes.

En los estudios comentados no queda reflejado suficientemente el descenso de las hipoglucemias graves con ISCI frente a MDI al no existir un criterio homogéneo en su definición, pero este aspecto ha quedado resuelto en diversos ensayos clínicos diseñados con esta finalidad. Este aspecto es muy importante en la edad pediátrica, sobre todo en los niños más pequeños. De hecho, una de las indicaciones claras para elegir como tratamiento los sistemas de ISCI es la existencia de hipoglucemias nocturnas, desapercibidas y/o graves, de repetición. Pickup et al., recomiendan como subsidiarios de ISCI a los pacientes diabéticos tipo 1 que tienen hipoglucemias graves y recurrentes cuando son tratados con cualquiera de las pautas empleadas en las MDI. Se considera que tan sólo el 5% de los pacientes con diabetes concentran el 70% de todos los episodios graves de hipoglucemia, y éstos no descienden cuando se emplean análogos lentos de insulina en MDI.

Un aspecto a tener en cuenta de los sistemas ISCI frente a las MDI es el mayor riesgo de presentar cetoacidosis (CAD) grave en pocas horas tras una obstrucción/desconexión fortuita del catéter, o el fallo de la bomba de infusión. Esta situación no ocurre cuando los pacientes están tratados con insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o con análogos de acción lenta. Ahora bien, los trabajos más actuales demuestran que en pacientes bien entrenados en el manejo del tratamiento con la bomba de infusión el riesgo de CAD es similar al de los pacientes en MDI, incluso en la edad pediátrica. Los avances tecnológicos en los componentes del microprocesador de las bombas y en los sistemas de alarma, hacen que las situaciones de cetoacidosis sean eventos raros en los pacientes formados en el manejo de estos dispositivos.

Es muy probable que ninguno de los metaanálisis comentados refleje la realidad actual de los sistemas ISCI debido a que los trabajos incluidos en ellos son mayoritariamente anteriores a 1990, y por lo tanto previos a la generalización de la terapia insulínica intensiva entre los endocrinólogos y pediatras y a la introducción en la clínica de los análogos de insulina de acción rápida (con la excepción del metaanálisis de Retnakaran et al., que incluye únicamente 3 ensayos clínicos), junto al detalle de que las bombas utilizadas eran técnicamente inferiores a las actuales. Los metaanálisis tampoco valoran la introducción en la clínica de los análogos de insulina de acción lenta en las pautas con MDI, los cuales han venido a suponer una reducción significativa de las hipoglucemias leves y moderadas, aunque no de las graves. Dada la profusión de ensayos clínicos aparecidos en los últimos años que comparan ISCI frente a MDI empleando como insulina basal los análogos de insulina de acción lenta en vez de NPH, es de esperar que pronto contemos con el metaanálisis que valore ambos tratamientos, ya que los resultados observados hasta la fecha son dispares, y en general, podemos decir que la balanza se inclina de manera favorable hacia el tratamiento con ISCI.

2. Selección de candidatos (edad pediátrica y adultos)

Pickup et al., consideran que ~15-20% de todos los pacientes con diabetes tipo 1 se pueden beneficiar del tratamiento con ISCI. Entre ellos, aquellos que con MDI tienen una HbA_{1c} elevada y amplias oscilaciones de la glucemia (~ 15%), así como aquellos que presentan hipoglucemias severas de repetición (~5%). En cualquier caso, es conveniente haber intentado el control metabólico con análogos de insulina de vida media larga en MDI antes de pasar a un tratamiento con ISCI.

Los mejores resultados se obtienen en pacientes psicológicamente estables, con capacidad intelectual suficiente y que saben definir claramente qué es lo que desean. Son factores altamente positivos saber cuantificar los carbohidratos de cada ingesta, monitorizar de manera frecuente la glucemia a lo largo del día y anotar los valores en el cuaderno. En la edad pediátrica se necesita la colaboración de la familia y del medio escolar, así como el respaldo y ayuda de un equipo diabetológico durante las 24 horas del día. Los menores de 10 años precisan una supervisión continua por un adulto, tanto en casa como en el colegio.

2.1. Expectativas reales

Los profesionales sanitarios que explican la terapia con ISCI a los presuntos candidatos necesitan plantear unas expectativas realistas, pues el tratamiento con la bomba “no cura la diabetes” sin embargo, facilitará su manejo sin que ello suponga la relajación en el estilo de vida de los pacientes. La persona con diabetes que no se ajusta a unos horarios determinados, ingestas cuantificadas y no se hace las suficientes monitorizaciones glucémicas realizando los ajustes convenientes en su terapia, obtendrá pobres resultados metabólicos, con o sin bomba de infusión.

2.2. Indicaciones

No hay ninguna edad predeterminada para el empleo de ISCI. De manera individualizada se valorará la terapia más idónea en cada paciente. Entre las indicaciones están: a) inadecuado control glucémico definido como una hemoglobina glicada (HbA_{1c} -DCCT) $> 7 \%$, o la existencia de un “fenómeno del alba” relevante, o cuando existe una marcada variabilidad día a día en los niveles de glucemia a pesar de haber ensayado varios tipos de tratamiento con MDI incluidos los análogos de insulina de vida media larga: la llamada “diabetes lábil o inestable”; b) historia de hipoglucemias graves, desapercibidas, recurrentes o nocturnas; c) necesidad de flexibilizar el estilo de vida; d) planificación de un embarazo cuando no se obtienen los objetivos metabólicos deseados con MDI; y e) bajos requerimientos de insulina (< 20 UI./día).

El tratamiento con ISCI puede aplicarse a cualquier edad de la vida con buenos resultados. Hay ya suficiente experiencia con este tipo de terapia desde el periodo de recién nacido hasta el final de la pubertad, aunque los mejores resultados se han observado en los niños más pequeños. Las indicaciones en la edad pediátrica son semejantes a las de los adultos, pero haciendo especial énfasis en la existencia de hipoglucemias graves, desapercibidas, recurrentes o nocturnas y, en adolescentes, la presencia de un “fenómeno del alba” acusado.

2.3. Ventajas

La obtención de un mejor control metabólico con ISCI que con MDI en los pacientes valorado por la disminución de la HbA_{1c} -DCCT, glucemia media, glucemia basal, oscilaciones glucémicas y disminución de las dosis de insulina empleadas, ya

fue comentado en el punto 1.2. de esta monografía. Ahora bien, merece la pena resaltar la disminución del número de hipoglucemias graves, tanto diurnas como nocturnas, y la mejoría en la calidad de vida, fundamentalmente porque la terapia con ISCI permite flexibilizar los horarios y la administración de dosis extras de insulina sin necesidad de aumentar el número de inyecciones.

Una de las principales ventajas de ISCI frente a la terapia tradicional es la mejor farmacocinética que adquiere la insulina cuando es administrada en infusión continua, en el mismo lugar y durante 2-3 días consecutivos. Esta circunstancia disminuye la variabilidad asociada a las inyecciones en distintas zonas. Además, se emplea un solo tipo de insulina, en general análogos de acción rápida, lo que también contribuye a la menor variabilidad en la absorción. Las dosis basales son administradas a intervalos variables según la cantidad pautada por hora y pueden ajustarse a las necesidades específicas a lo largo del día, con cambios tan pequeños como 0,05 a 0,1 unidades cada media hora, lo que permite cubrir mejor el “fenómeno del alba” y disminuir el riesgo de hipoglucemia. La posibilidad de utilizar distintos tipos de bolos prandiales (normal, dual, cuadrado) cuando existen diversas patologías como la gastroparesia, o ante comidas con más contenido graso o de más larga duración, nos permitirá ajustar mejor las glucemias postprandiales, e incluso en ciertas edades, como es en el niño más pequeño, puede administrarse una pequeña parte del “bolus” de insulina antes de la comida y el resto, al final de la misma según la ingesta realizada. Las bombas de infusión también permiten un mejor ajuste a la actividad física diaria.

2.4. Contraindicaciones. Inconvenientes

Los sistemas con ISCI exigen la existencia de personal cualificado que los maneje, con tiempo suficiente para la formación y seguimiento de los pacientes, así como poder ofrecer asistencia continuada con disponibilidad de 24 h, además de un servicio telefónico de la empresa dispensadora para resolver posibles problemas técnicos.

La contraindicación más importante para este tipo de tratamiento es la falta de motivación y colaboración del paciente. Cuando existen, se produce el fracaso de esta terapia. En los pacientes con ISCI la interrupción de la infusión de insulina por desconexión del catéter o burbujas de aire en el sistema, etc..., provoca una elevación rápida de la glucemia y el individuo puede presentar una CAD en pocas horas al no

existir reservorio de insulina subcutáneo. Es por este motivo, por lo que debemos estar seguros de que los pacientes están dispuestos a realizarse “de por vida” un mínimo de 4 a 6 controles de glucosa capilar diarios y actuar en todo momento, según lo acordado.

Otro inconveniente obvio es el coste elevado de la terapia con ISCI, que incluye el coste de la bomba y del material fungible.

3. Programa de Educación Terapéutica para el tratamiento con ISCI

Es muy importante que los pacientes portadores de ISCI tengan buenos conocimientos sobre dieta, autocontrol, situaciones agudas que se puedan presentar en su actividad diaria y funcionamiento de la bomba. Para ello, se requiere un equipo de profesionales que instruya, eduque, controle y apoye constantemente a este colectivo, así como un entorno social y familiar favorable. En los centros donde se dispense esta terapia, debe haber un programa específico de enseñanza adaptado a la edad y capacidad intelectual del paciente y, en el caso de los niños, de los familiares responsables. Para iniciar el tratamiento con ISCI es preciso que el paciente reúna unos criterios e indicaciones clínicas como se especifican en el apartado anterior, y siempre que se hubieran agotado las otras posibilidades terapéuticas con MDI.

En la tabla 2 se muestran los aspectos fundamentales del Programa de Educación Terapéutica que se deben seguir de manera minuciosa. El primer apartado de este programa es básico ya que en él se explica al paciente la realidad del tratamiento con ISCI y, en ocasiones, al conocer las verdaderas posibilidades del sistema, renuncia a este tipo de terapia porque las expectativas que él tenía no eran las reales. El inicio de un nuevo tratamiento, siempre constituye para el profesional una experiencia diferente, ya que si bien existen algoritmos que permiten establecer un punto de partida, no deja de ser una actividad sumamente artesanal, como ocurre habitualmente en el tratamiento de la diabetes tipo 1.

Otro aspecto importante y previo a la instauración de un tratamiento con ISCI,

es el de tener constancia de cómo son los controles de glucemia con MDI. Para ello, necesitamos estudiar de manera pormenorizada los perfiles glucémicos diarios que se realiza el paciente, incluyendo mediciones nocturnas. Si tenemos posibilidad, debemos colocar un sensor de glucosa que nos permite evaluar de forma más minuciosa las glucemias del paciente durante 3-4 días. Si optamos por esta posibilidad sería conveniente disponer de una semana de información. Cuando el paciente lleve a cabo esta recogida de datos, es importante que la realice haciendo su vida habitual, evitando situaciones poco frecuentes o esporádicas que puedan alterar la información que vamos a utilizar para diseñar la pauta inicial con el sistema ISCI, situaciones como los días de la menstruación, viajes, trabajos extras, ejercicio o esfuerzos físicos no habituales, vacaciones, enfermedades, etc. Más adelante, y cuando ya se lleve un rodaje con este tratamiento, podrán establecerse pautas alternativas para este tipo de situaciones. En la tabla 3 se resume el diseño de la programación de ISCI que a continuación se va a desarrollar.

3.1. Cálculo de la dosis total de insulina en ISCI.

Una vez analizados estos pasos previos, que son básicos para poder instaurar un tratamiento con ISCI, se debe calcular las dosis de insulina a infundir a partir de la que el paciente utiliza con MDI, restándole aproximadamente un 20 % (10-25 %), ya que con ISCI existe un mejor aprovechamiento de la insulina y por tanto, las dosis totales suelen ser menores que con MDI. Ahora bien, en los niños prepúberes no se precisa disminuir el aporte de insulina sobre el que llevaban con MDI. Las dosis totales de inicio en ISCI no suelen superar los 0,6 UI./kg/día, salvo en pacientes adolescentes.

En una persona sin diabetes, existe una secreción continua de insulina entre ingestas que mantiene la normoglucemia en periodos postprandiales tardíos y situación de ayuno, y una rápida liberación de insulina en respuesta a las ingestas. La Tasa Basal (TB) tiene como finalidad controlar la producción hepática de glucosa durante los periodos nocturno y preprandiales, y los “Bolus” (B), controlar la glucemia postprandial, es decir, una adecuada utilización periférica de glucosa, evitando de esta forma la hiperglucemia post-ingesta. Inicialmente se recomienda diseñar sólo la TB y los B, dejando para más adelante otras posibilidades que tiene la bomba de insulina (tasa basal temporal, “bolus ayuda”, “bolus” cuadrado y dual, etc.).

3.2. Diseño de la Tasa Basal

Para el diseño de la TB se pueden utilizar varios métodos. Uno de ellos parte de la dosis total de insulina calculada para ISCI, destinando un 50 % a la TB (dividiendo la cantidad adjudicada en 24 h.), y el otro 50 % repartiéndolo entre los diferentes B que se administrarán a lo largo del día antes de cada ingesta. Dado que en la actualidad se llega a terapia con ISCI, por lo general después de un tratamiento con MDI en el que el paciente está con análogos de insulina de acción rápida y lenta, el cálculo de la TB puede hacerse a partir de la cantidad total que el paciente lleve de análogo lento de insulina (después de restarle el 20 % aproximadamente, excepto en el niño prepúber en que se mantiene la dosis total) y dividir la cantidad resultante entre 24 h. Un tercer método se emplea en pacientes adultos con sobrepeso, y se estima a razón de 0,22 UI./kg/ día, dividiendo el resultado en 24 h. Si existiera discrepancia de unidades por los tres métodos comentados, aplicaremos aquél que menos insulina resulte.

Para el diseño inicial de la TB no existen algoritmos claramente definidos por lo que lo más recomendable es instaurar un tratamiento con una TB única, e ir modificando ésta en función de los controles glucémicos posteriores. A veces existen situaciones clínicas previas a ISCI muy evidentes, como puede ser la presencia de un “fenómeno del alba” manifiesto o de hipoglucemias nocturnas claras y repetitivas. En esos casos, y de manera puntual, podemos establecer “de entrada” varias TB, pero en general, al inicio de la terapia con ISCI deberemos pautar una TB única a lo largo de las 24 h. Los porcentajes para TB y B pueden oscilar entre un 40-60% según la edad o el grado de resistencia insulínica.

3.3. Diseño de los “Bolus”. Índice Insulina/Hidratos de Carbono (CH)

Para estimar la cantidad de insulina a administrar en cada B prandial, tenemos dos tipos de algoritmos: 1) calcular la cantidad de insulina necesaria por ración de CH. Si el 50 % de la dosis total de insulina para ISCI está destinada a repartir entre los diferentes B, y esta cantidad la dividimos por el número total de raciones de carbohidratos de la dieta del paciente en 24 h (1 ración = 10 g de CH), obtendremos la cantidad de insulina necesaria por ración de CH. Es el llamado “índice insulina/CH” (o cociente o “ratio”), y en general, en adultos 1 U. de insulina cubre 10-15 g de CH; 2) utilizar la “regla del 500”, que consiste en dividir 500 por la dosis total de insulina calculada para ISCI.

En la edad pediátrica, antes de pasar al tratamiento con ISCI, el paciente por lo general ha recibido pauta de insulina con análogos de acción rápida y prolongada, y la dosis a utilizar para cubrir cada ingesta con ISCI será la dosis preprandial utilizada previamente.

Así pues, el índice Insulina/CH indica la cantidad de insulina necesaria para metabolizar una ración de CH y como resulta obvio, es necesario que los pacientes manejen y dominen la dieta por raciones o unidades, sabiendo calcular “de corrido” la cantidad de CH existentes en las comidas que realicen. Pero a pesar de las fórmulas expuestas para calcularlo, lo mejor es ir valorando en cada ingesta qué cantidad de insulina es capaz de conseguir una glucemia postprandial adecuada partiendo de una glucemia normal. Por esta razón, es necesario que al inicio de la terapia con ISCI los pacientes no varíen las proporciones de CH que ingieren en cada comida, ni los horarios de las mismas, ya que este índice puede ser diferente en los distintos momentos del día debido a que la sensibilidad a la insulina varía a lo largo de las 24 h. En general, se precisa una dosis mayor de insulina para cubrir el desayuno. También al aplicarlo hay que tener en cuenta el índice glucémico de los alimentos y la elaboración de los mismos, ya que la ingesta de arroz, pasta muy elaborada, alimentos fritos o muy condimentados, y en general las comidas “de restaurante”, van a requerir más cantidad de insulina para obtener buenos resultados glucémicos postprandiales, y como regla general, en estas ocasiones deberán aumentarse la dosis del B en 1 ó 2 unidades a pesar de consumir los mismos CH que habitualmente.

3.4. Algoritmos de modificación de la TB y de los B

Los requerimientos basales de insulina varían a lo largo del día y de la noche en base al gasto de glucosa endógeno y a la sensibilidad de la insulina, de tal forma que la gran mayoría de los pacientes mostrarán distintos “picos” y caídas en los requerimientos de insulina basal en algunos momentos del día. Los requerimientos suelen disminuir durante la mañana y aumentar en el último tramo de la tarde “fenómeno del atardecer” y en la madrugada debido al “fenómeno de alba”, por lo que la TB plana pauta inicialmente se irá ajustando de 0,1 en 0,1 UI./h (0,05 UI./h. en los niños más pequeños), al alza o a la baja, en base a las lecturas de las glucemias capilares realizadas antes de las ingestas cuando las glucemias varíen en más de 30 mg respecto a mediciones previas en rango aceptable, y al menos en dos días consecutivos. Los cambios realizados en la perfusión basal tardan una hora en comenzar a

manifestarse, hecho que tenemos que tener en cuenta al realizar cualquier tipo de modificación en la TB. Los más jóvenes, suelen tener unos picos de necesidades nocturnas más pronunciados y prolongados, mientras que los requerimientos son más bajos en los niños menores de 10 y en las personas mayores de 60 años.

Para llevar a cabo ajustes más finos de la TB se pueden suspender o retrasar en 2 horas las comidas principales, al menos 2 días consecutivos la misma comida (primero el desayuno, luego la comida y luego la cena) realizando monitorizaciones de la glucosa capilar de manera horaria durante esos periodos. Si las glucemias realizadas no se encuentran en el rango aceptable, tendremos que hacer las modificaciones pertinentes de la TB que esté influyendo en ese momento, y volver a repetir la operación hasta que todas las glucemias se encuentren en rangos aceptables (70-130 mg/dl). También se puede colocar un sensor de glucosa, y de esa manera se ajustará mejor el periodo nocturno.

Los B se ajustan según las glucemias capilares a las 2 horas post-ingesta. Cuando se haya conseguido un adecuado control glucémico se vuelve a calcular el índice insulina/CH con el fin de adecuarlo a las diferentes comidas del día.

Es imprescindible la realización de un mínimo de 6-7 controles de glucemia capilar diarios por parte de los pacientes, 3 preprandiales y 3 postprandiales a las 2 h de la ingesta, además de una determinación a las 3-4 a.m. durante los primeros días o semanas del uso de la bomba de infusión, y más de cuatro controles diarios de manera permanente. Aunque hay que individualizar los objetivos glucémicos, en general van a ser: glucemia preprandial entre 70 y 120 mg/dl, 2 h postprandial entre 90 a 150 mg/dl, y a la 3 a.m. > 90 mg/dl, aunque hay quien prefiere realizar las mediciones postprandiales 1 h después de las ingestas y en ese caso los objetivos postprandiales serán más elevados. Si el paciente presenta una contrarregulación defectuosa o continúa existiendo peligro de hipoglucemia, tendremos que elevar los objetivos glucémicos. Estas lecturas pueden verse influidas por los alimentos ingeridos, la actividad física, las situaciones de estrés, la producción hormonal y diversos factores ambientales.

3.5. Factor de sensibilidad a la insulina (FSI)

Se define como tal el valor de glucemia en mg/dl que se consigue reducir al administrar una unidad de insulina de acción rápida en forma de B. Es decir, nos indica

el descenso de la glucemia en mg/dl que podemos esperar por cada unidad extra de insulina que administremos. Este factor es de gran utilidad para corregir con rapidez situaciones de hiperglucemia. El modo de calcularlo requiere el uso de una fórmula sencilla que es diferente según se utilicen análogos de insulina de acción rápida, o bien insulina regular, aunque en la actualidad, mayoritariamente el tratamiento con ISCI se lleva a cabo con los primeros. Si se utilizan análogos de insulina de acción rápida, el FSI se calcula de la siguiente manera: 1800/dosis total de insulina en ISCI al día, mientras que si se utiliza insulina regular: 1500/ dosis total de insulina en ISCI en 24 h.

3.6. Tipos de B. "Bolus corrector". "Bolus Ayuda".

La mayoría de los sistemas ISCI actuales presentan la posibilidad de infundir diferentes B dependiendo del tipo, tamaño y duración de la comida a ingerir. El B de insulina "estándar" (o normal) es aquel en el que se libera "de golpe" toda la insulina que se haya calculado de forma similar a las inyecciones subcutáneas de insulina. El B "extendido" (o de onda cuadrada) se caracteriza por una administración sostenida durante el tiempo que se considere (normalmente entre 60-120 minutos); esta manera de aportar la insulina se emplea cuando el paciente presenta gastroparesia. El B "dual" administra "de golpe" un % de la insulina total del B en forma estándar (habitualmente el 70%), seguido de un B "extendido" con el % de la insulina restante pautada para que pase en 60, 90 ó 120 minutos. Con este tipo de B se han descrito los mejores resultados glucémicos postprandiales ante comidas ricas en grasas y proteínas. Hay una cuarta manera de emitir el B, y es el "doble bolo normal", y consiste en inyectar el 50 % de la cantidad de insulina calculada 5-10 minutos antes de la comida (como hacemos habitualmente si estamos con análogos de insulina de acción rápida) y el 50 % restante durante, o después de la misma; este B puede resultar de ayuda en niños pequeños en los que no se sabe "a priori" lo que van a ingerir, o bien en aquellas celebraciones que se prolongan demasiado y en las que se está ingiriendo más comida de lo pensado al inicio de la misma.

Los "bolus correctores" son básicos para poder corregir hiperglucemias puntuales que se detecten a cualquier hora del día. Existen algoritmos orientativos que facilitan tanto al profesional como al paciente el poder cuantificar los B en todo momento. El cálculo de dichos B se determina a partir del FSI de cada paciente y del valor deseado de glucemia a alcanzar: para pacientes adultos con una contrarregulación normal, en general será de 100 mg/dl en las glucemias preprandiales,

y de 150 mg/dl en las postprandiales a las 2 h. Es decir, el “Bolus corrector” se calcula de la siguiente manera: $(\text{glucemia actual} - \text{valor de glucemia deseado}) / \text{factor de sensibilidad} = ?$ unidades de insulina a administrar. Cuando el paciente se realice una glucemia capilar deberá preguntarse si se encuentra en una situación pre o postprandial para hacer la corrección pertinente sobre 100 o sobre 150, respectivamente. Hay que tener en cuenta que la digestión dura aproximadamente 2 horas, salvo que se haya ingerido una comida muy rica en grasas. Antes de administrar un B corrector hay que considerar siempre el remanente de insulina que puede quedar activo de un “bolus” anterior.

Los B “ayuda” o “Wizard”, es una modalidad de B que presentan algunas bombas y consisten en que la infusora realiza el cálculo de la dosis de insulina a infundir en función de los parámetros que se hayan configurado previamente de FSI, índice insulina/CH y objetivos de glucemia. El paciente sólo tiene que introducir el valor de glucemia y los CH que tomará, y la bomba calculará automáticamente las unidades de insulina estimadas en forma de B, aunque siempre podrá modificar esta estimación si lo cree necesario. Esta modalidad tiene en cuenta la insulina que puede quedar activa de B anteriores en función de la insulina empleada: vida media de los análogos de insulina rápidos de unas 4 h, y de la insulina regular unas 6 h.

3.7. Tasas Basales temporales.

Las TB “temporales” van a resultar de gran ayuda en la vida cotidiana con sistemas ISCI. Programar una TB “temporal” durante un tiempo determinado supone aumentar o descender la infusión basal de insulina, o inclusive suspender la emisión de la misma al realizar ejercicio o en periodos de hipo o de hiperglucemia, y se puede programar bien en porcentaje o en unidades/hora.

4. Complicaciones agudas

4.1. Hipoglucemias

Una de las indicaciones del tratamiento con ISCI es la existencia de hipoglucemias frecuentes diurnas o nocturnas, o bien aquellas que el paciente no es capaz de sentir. Sin embargo, el uso de la bomba no elimina la posibilidad de tener hipogluce-

mias. Mientras que la definición de hipoglucemia severa está bastante aceptada (situación clínica que requiere la ayuda de otra persona para revertir el cuadro clínico), no está tan claro el nivel de glucemia que define una hipoglucemia leve o moderada, y de hecho en los distintos trabajos clínicos se pueden encontrar cifras muy variopintas. En sujetos sanos cuando la glucemia baja de 75 mg/dl se suprime la secreción endógena de insulina pancreática, por debajo de 68 mg/dl comienza la secreción de hormonas contrarreguladoras: glucagón, epinefrina, cortisol y GH, y por debajo de 45 mg/dl aparecen ya los signos y síntomas de neuroglucopenia. En la práctica clínica se establecen como nivel de hipoglucemia valores < de 65-70 mg/dl. En pacientes con ISCI el control frecuente de las glucemias capilares es esencial para prevenir y tratar adecuadamente las hipoglucemias. Los controles realizados a las 3 ó 4 horas de la madrugada pueden ser útiles en la detección de hipoglucemias asintomáticas que se producen en la noche. Hay que recordar que el ejercicio físico puede producir hipoglucemias durante el mismo, pero también muchas horas después. Este hecho hay que tenerlo en cuenta para ajustar la perfusión basal nocturna de los días con actividad física extraordinaria. Antes de conducir hay que realizar siempre un control de glucemia capilar y tomar un suplemento de alimento hidrocarbonado si la glucemia se encuentra en rango bajo o normal-bajo.

En la tabla 4 se expone un resumen de las situaciones que a continuación se van a comentar.

4.1.1. Hipoglucemia sin síntomas.

Es aquella en la que el paciente al hacerse un control de glucemia capilar comprueba un valor menor de 65-70 mg/dl y no presenta ningún síntoma. Si dicho control se lo hubiera realizado por encontrarse en un momento preprandial y se dispone a comer a continuación, el paciente no tendría más que disminuir el B de insulina prandial haciendo el ajuste habitual, pero “a la baja” de la insulina a infundir, y sin retrasar en absoluto la ingesta de alimentos, comenzando por los hidratos de carbono. Ahora bien, si ese valor se encuentra en un momento postprandial o interprandial, debe ingerir HC de absorción rápida en pequeña cantidad de acuerdo a la glucemia que presente (normalmente 10 g) y descender la TB al 50 % durante 1 hora, e inclusive parar la infusión durante ½ hora, comprobando siempre la glucemia que presenta a los 15 minutos después de actuar de esa manera.

4.1.2. Hipoglucemia con síntomas.

La presencia de síntomas o signos adrenérgicos es indicativa de la puesta en mar-

cha de las hormonas contrarreguladoras. El paciente debe actuar con la ingesta inmediata de CH de absorción rápida. En adultos se puede aplicar la llamada “regla de los 15”: ingesta de 15 g de azúcar o equivalente en zumo, comprimidos de glucosa, bebida azucarada, etc., dejar transcurrir 15 minutos y repetir la glucemia capilar, y si no estuviese por encima de 70 mg/dl repetir el tratamiento. Ahora bien, una vez que tengamos constancia de la resolución del cuadro clínico, “el rebote hiperglucémico” va a ser evidente, no sólo por la ingesta de los CH de absorción rápida (10 g de glucosa incrementa la glucemia en 36 mg/dl aproximadamente), sino por el efecto hiperglucemiante de las hormonas contrarreguladoras endógenas, por lo que el paciente tendrá que elevarse la TB en 20-30 % las dos horas siguientes de un episodio de este tipo, siempre que ya se haya resuelto por completo y no estén presentes las causas de la primitiva hipoglucemia. A veces los pacientes sienten una clínica de hipoglucemia tan importante que comen de una manera incontrolada. Si esto ocurre, el ascenso de la TB posterior al evento debe ser de un 50 %, e inclusive al 100 %, durante 1 hora, y comprobar siempre como va evolucionando el cuadro clínico.

En niños pequeños se tratará con 5-10 g. de hidratos de carbono de absorción rápida: 1 ó 2 pastillas o 1 ó 2 viales de glucosport®, 100 cc. de zumo o azúcar. Posteriormente, cuando se haya normalizado la glucémica, añadir 5 a 10 g. de hidratos de carbono de absorción lenta. Además, deben pararse la bomba durante 15-30 minutos hasta comprobar que se han recuperado por completo, ó bien poner una TB temporal de cero durante 30 minutos para evitar que se queden dormidos con la bomba desconectada si la hipoglucemia es nocturna.

4.1.3. Hipoglucemia grave.

En una hipoglucemia grave el paciente no será capaz de solucionarla por sí solo, o bien se encuentra inconsciente. En este caso, es importante que alguien suspenda la administración de insulina por parte de la bomba, puesto que la infusora no lo hará por sí misma, y es entonces cuando se requiere la implicación de algún familiar o amigo. El tratamiento consiste en la interrupción de la administración de insulina desconectando la bomba (o retirando el catéter de la piel si no se supiese desconectar). Posteriormente se debe inyectar glucagón subcutáneo: 1/4 de ampolla en niños menores de dos años, 1/2 ampolla en niños de 2 a 6 años y una ampolla en niños mayores de 6 años y en adultos. Cuando recupere la conciencia hay que aportar CH de absorción rápida por vía oral y posteriormente CH de acción lenta.

4.2. Cetoacidosis

Debido a la ausencia de un depósito subcutáneo de insulina de acción prolongada en los pacientes tratados con ISCI, éstos presentan riesgo aumentado de desarrollar una cetoacidosis diabética (CAD) de manera más rápida que aquellos que vienen siendo tratados con múltiples dosis de insulina. Sin embargo, en la última década este riesgo se ha minimizado hasta tal punto que no se ha podido evidenciar incremento de CAD en los ensayos clínicos, en gran medida debido a que los equipos diabetológicos han adquirido experiencia en el tratamiento de estas situaciones, trasladando a los pacientes algoritmos de actuación concretos ante estados de hiperglucemia franca. Ahora bien, en los pacientes portadores de ISCI el riesgo de presentar CAD sigue estando presente y en consecuencia, deben recibir un adiestramiento específico en la prevención y en el tratamiento de esta situación clínica que puede llegar a ser grave.

4.2.1. Causas de cetoacidosis

Las causas más frecuentes de CAD en pacientes portadores de ISCI van a ser: a) interrupción del aporte de insulina por bloqueo o desinserción del catéter, existencia de aire en el sistema, etc.; b) incremento de las necesidades de insulina por enfermedad sin que el paciente aumente las dosis consecuentemente; c) inflamación o infección en la zona de inyección; d) disminución de la absorción de la insulina por la existencia de zonas de lipohipertrofia; e) disminución de la actividad de la insulina por la utilización de insulinas caducadas, o la exposición de las mismas al calor, etc.

4.2.2. Determinación de cetonemia vs. cetonuria

Las ventajas asociadas a la determinación de la cetonemia capilar frente al método clásico de la cetonuria, pueden ser relevantes para los pacientes en terapia con ISCI. La monitorización de la cetonuria tiene poco valor para el diagnóstico y tratamiento de la CAD porque las tiras reactivas de cetonuria detectan sólo acetoacetato pero no β -hidroxibutirato (β -OHB), el cuerpo cetónico predominante en la CAD, y que se sintetiza tres veces más rápidamente que el acetoacetato. Además, en la fase de resolución de la CAD la cetonuria se mantiene elevada mucho tiempo después del descenso de la cetonemia. La cuantificación de β -OHB en sangre capilar con un dispositivo de autodiagnóstico, en 30 segundos, tiene una mayor sensibilidad y permite un diagnóstico más precoz de la cetosis que la cetonuria. En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo ha autorizado la financiación de las tiras de β -OHB para pacientes con diabetes tipo 1 y terapia con ISCI (ORDEN Ministerio de Sanidad y Consumo 710/2004, de 12 de marzo). Las únicas tiras de

cetonemia capilar comercializadas hasta el momento son las de los sistemas Optium® y Optium Xceed® de Abbott, y se deberán aportar al paciente junto con el material fungible de la bomba de infusión. La presencia de cetosis se define con valores de cetonemia capilar $\geq 0,5$ mmol/l, cetosis moderada valores de β -OHB $\geq 1,0$ mmol/l y, cetosis grave o cetoacidosis valores de β -OHB $\geq 3,0$ mmol/l. En la fig. 1 se expresan las correlaciones entre los valores de cetonemia capilar y las cetonurias realizadas al modo tradicional.

4.2.3. Actitud ante la detección de glucemias superiores a 250 mg/dl (tabla 5)

En caso de hiperglucemia (valores de glucosa capilar $>$ de 250 mg/dl) se hace necesario comprobar si existe o no cetosis, pues la presencia de ésta imprime actuaciones terapéuticas diferentes debido a la gravedad potencial que supone la presencia de cetosis frente a la existencia de una “simple” glucemia elevada.

En caso de **hiperglucemia con cetonemia negativa** (valores de β -OHB $<$ 0,5 mmol/l) hay que seguir los pasos siguientes: 1) asegurarse que la bomba y el equipo de infusión funcionan correctamente, la cánula está insertada con normalidad y no contiene sangre ni burbujas de aire, y además comprobar que no se ha acabado la insulina del depósito; 2) observar que la zona de inserción del catéter no está enrojecida ni es dolorosa a la palpación; 3) si todo lo anterior es correcto, hay que administrar un “B corrector” realizando el cálculo de la insulina a infundir según el FSI del paciente y en función del momento en el que se encuentre, si se trata de una glucemia pre o postprandial; 4) transcurrida una hora, repetir el control de glucemia capilar para comprobar si se ha corregido la hiperglucemia, y si no es así hay que cambiar el catéter y la zona de punción y aplicar un nuevo “B corrector”; 5) si una hora después no se ha corregido la hiperglucemia, tras comprobar la cetonemia, habrá que administrarse la insulina con jeringuilla o “pen” (según pauta descrita), además de revisar de manera pormenorizada las circunstancias del paciente y retornar a la perfusión por ISCI cuando tengamos claro el problema.

En caso de **hiperglucemia con cetonemia positiva** (valores de β -OHB $>$ 0,5 mmol/l) hay que seguir los pasos siguientes: 1) Administrar “de entrada un “B corrector” con jeringa o “pen” de insulina rápida a dosis de 0,1 UI./kg de peso seguido de la llamada “dieta de cetosis” que consiste en la ingesta de 200 ml de zumo de naranja natural con 10 g de azúcar. Si el paciente no tuviese la posibilidad de tomar zumo natural podría tomar 200 ml de leche con 3 galletas tipo “María”,

aunque es importante dejar claro al paciente portador de ISCI que debe tener siempre “a mano” cualquier cítrico, pues éstos aportan no sólo CH de absorción rápida y líquido abundante, sino también potasio. Esta pauta, aunque pueda parecer “paradójica” (pues con hiperglucemia franca se preconiza la utilización de CH de absorción rápida), es claramente eficaz, siempre y cuando el paciente se haya puesto la dosis de insulina recomendada (cada paciente tiene que saber “de corrido” cuantas unidades debe inyectarse con bolígrafo de manera inmediata cuando tenga constancia de tener cetonemia). La ingesta de CH de absorción rápida después de la inyección de insulina, disminuye la cetonemia de manera más eficaz que la insulina sola, y la sensación de malestar, las náuseas y vómitos, desaparecen de manera bastante rápida; 2) Una hora después de la primera determinación de cetonemia, el paciente debe repetir la medición (también de glucosa capilar), y si persistiese la positividad, inyectarse de nuevo un “B corrector” de insulina con jeringuilla o “pen”, pero en esa ocasión, con la mitad de la dosis de la primera vez: 0,05 UI./kg. La determinación de cetonemia, al contrario que la cetonuria, nos permite observar el descenso de los cuerpos cetónicos y saber que el proceso está en vías de resolución (ejemplo: la primera vez β -OHB de 1,9 mmol/l, y a la hora siguiente de 0,7 mmol/l); 3) Mientras persistan los valores de β -OHB > 0,5 mmol/l seguiremos haciendo las determinaciones de cetonemia capilar de manera horaria e inyectándonos una dosis de insulina de 0,05 UI./kg, y si persiste la sensación de malestar, continuar con la “dieta de cetosis”, que consistirá en ingerir de manera alternativa 200 ml de leche con 3 galletas tipo “María”, 200 ml de zumo de naranja natural, y una taza de consomé o té claro con 3 galletas tipo “María”. Suele ocurrir que a la segunda determinación la cetonemia ya es negativa, y esta dieta ya no se hace necesaria; 4) Comprobar el correcto funcionamiento de la bomba de insulina y cambiar el equipo de infusión y la zona de punción cuando la descompensación esté controlada; 5) Si la glucemia no desciende, o los cuerpos cetónicos no se negativizan hay que acudir al hospital y ponerse en contacto con su equipo diabetológico. Puede ocurrir que el paciente presente vómitos y dolor abdominal en el contexto de una gastroenteritis además de presentar cetosis, en ese caso la ingesta del zumo de naranja sólo provocará más vómitos, y la resolución del cuadro clínico requerirá sueroterapia.

En la edad pediátrica el “bolus” inicial se calcula como un “B corrector” como se ha explicado anteriormente que se administra con jeringuilla o bolígrafo.

Será preciso repetir dicho “B corrector” cada dos horas mientras los cuerpos cetónicos en sangre sean positivos y persista la hiperglucemia. Mientras la glucemia se mantenga por encima de 250 mg/dl tienen que beber abundante cantidad de líquidos no azucarados (aproximadamente cada 30 minutos). Cuando la glucemia descienda por debajo de 250 mg/dl, además de seguir bebiendo abundantes líquidos hay que comenzar a tomar hidratos de carbono de absorción rápida de forma frecuente (cada media a una hora) ajustando la dosis de insulina también a la ingesta de HC. En caso de persistir cetonemia positiva con glucemia baja hay que aportar una cantidad mayor de HC junto con la insulina. Siempre hay que realizar controles horarios de glucemia capilar y cada dos horas de cetonemia. Si la glucemia no desciende o los cuerpos cetónicos no se negativizan deben acudir al hospital o ponerse en contacto con el equipo diabetológico.

En el caso de que la bomba de insulina no funcione correctamente y hasta que el servicio técnico pueda solucionar el problema al paciente, hay que pasar de nuevo a terapia con auto inyecciones de insulina. Por este motivo es importante llevar un bolígrafo de insulina de acción rápida y pasar a la pauta de insulina subcutánea de rescate o alternativa, que se debe facilitar a todos los pacientes al inicio del tratamiento con ISCI.

5. Catéteres. Técnica de inserción. Problemas cotidianos

Las bombas de insulina disponibles actualmente tienen varios componentes básicos. La insulina es administrada a través de un catéter con una cánula de inserción subcutánea. Este sistema es mínimamente invasivo y libera insulina en el mismo sitio durante 2-3 días, lo cual disminuye la variabilidad asociada a las inyecciones. Muchos catéteres tienen un dispositivo de cierre que permite la desconexión momentánea para realizar un ejercicio, el aseo diario, etc..., de manera sólo temporal, para después volver a conectarlo. La insulina es almacenada en un cartucho que hay que renovar. La bomba contiene un motor eléctrico que impulsa la insulina programada a intervalos de 3 minutos.

Se debe entrenar a los pacientes en: 1) la exploración de las zonas de lipohi-

perforia, para insertar la cánula o catéter en zonas sanas; 2) en la selección de la longitud de la cánula y/o dirección de la inserción en función del grosor del pániculo adiposo de la zona elegida; 3) rotar la zona de inserción de forma organizada para asegurar la integridad del tejido y en consecuencia, la regularidad de absorción de la insulina; por ejemplo, si se elige el abdomen, dividirlo en cuadrantes y rotar por semanas en el sentido de las agujas del reloj, de tal manera que durante una semana se utilice el mismo cuadrante, pero en diferente zona, insertando el nuevo sin retirar el anterior para asegurar la distancia correcta; 4) sistematizar los cambios de la cánula en días fijos de la semana. La recomendación general es cada 2-3 días, por ejemplo: martes, jueves y sábados o domingos; 5) hacer el cambio durante el día por la necesidad de confirmar a las 2 h. el correcto funcionamiento y en caso de error, poder utilizar el catéter antiguo, que no se tirará hasta confirmar el buen funcionamiento del nuevo; 6) sistematizar la revisión del catéter al menos 2 veces al día: al levantarse y al acostarse. Debe estar bien adherido y conectado, y con ausencia de aire, tanto en el catéter como en el reservorio; 7) cambiar rutinariamente el reservorio de insulina cada 4 días (que nunca exceda de una semana), evitando la pérdida de eficacia por los efectos de la temperatura; 8) retirar la cánula siempre que provoque molestias ó dolor. En este caso, el lavado con un anti-séptico y la aplicación de una crema antibiótica local, resuelve el problema en la mayoría de las ocasiones. Si se produce un absceso, habrá que drenar la zona afectada y tomar antibióticos contra las infecciones estafilocócicas.

6. Tratamientos alternativos

Es importante establecer algoritmos prácticos que permitan a los pacientes en tratamiento con ISCI realizar desconexiones temporales seguras de la bomba o incluso, para aquellos pacientes que lo deseen, encontrar pautas alternativas de tratamiento eficaces para los periodos de vacaciones.

6.1. Desconexión temporal de corta duración: ≤ 3 h

En general, desconexiones temporales entre 30-45 minutos no requieren la administración de dosis adicionales de insulina. En estas circunstancias, el paciente al realizar la reconexión a la bomba puede evaluar la glucosa capilar y

administrarse un pequeño “bolus” corrector si fuera necesario. En el caso de desconexiones temporales de mayor duración (hasta 3 horas) se recomienda la administración de insulinas de acción rápida, regular o análogos lispro o aspart, aunque se prefiere el uso de éstos últimos por su mayor rapidez de absorción y menor duración de su acción. En la tabla 6 se expresa el cálculo de la dosis de insulina de acción rápida a infundir para sustituir el ritmo basal durante estas desconexiones 3 horas. Se incrementan las dosis un 20-25% porque con ISCI las necesidades de insulina suelen ser ~ 20-25% inferiores a las que se emplean en el tratamiento con MDI (excepto en el niño prepúber que se pone la misma dosis que recibía como basal).

6.2. Desconexión temporal larga: 3 – 8 h y desconexiones de fin de semana

Las desconexiones prolongadas de la bomba obligan a la administración repetida de insulina regular o análogos de insulina de acción rápida cada 2-3 horas para prevenir la hiperglucemia y la cetosis. Una alternativa más aceptable para los pacientes podría ser la administración de una dosis única de insulina de acción prolongada NPH que permita sustituir las necesidades basales de insulina durante todo el tiempo de desconexión. La dosis de insulina NPH resultante es inyectada sc. en la nalga o muslo una hora antes de la desconexión. No se permitirá la ingesta de comida durante el periodo de desconexión, salvo que se administren el “bolus” de análogo rápido correspondiente.

Si se deseara estar 2 ó 3 días sin la bomba de infusión, se puede aplicar la misma pauta de inyecciones subcutáneas de insulina NPH cada 8 horas, añadiendo B de insulina rápida antes de cada ingesta. En la tabla 6, se expresan los algoritmos correspondientes.

6.3. Vacaciones sin la bomba de insulina

A veces los pacientes rechazan la terapia con ISCI durante las épocas de vacaciones o por motivos de otra índole. La administración de insulina glargina una vez al día o detemir 2 veces al día (en dosis similares en el niño prepúber e incrementadas en un 20% en el resto de las edades a las empleadas como TB en ISCI), será capaz de cubrir las necesidades basales de insulina durante 24 horas en la gran mayoría de los pacientes, usando análogos rápidos en los B prandiales. Los análogos de acción prolongada tardan unos dos días en estabilizar la dosis.

7. El día a día del tratamiento con ISCI

En la tabla 7 se expone el material de emergencia que el paciente portador de ISCI siempre tiene que llevar consigo para estar preparado ante cualquier incidencia. Antes de acostarse y todas las mañanas tras el arreglo personal, debe confirmar que el catéter no tiene burbujas de aire, que las conexiones no están flojas, que el adhesivo está perfecto, y que tiene reserva de insulina suficiente.

7.1. Ejercicio

Durante el ejercicio físico se produce mejor utilización de la glucosa y por tanto reducción de las necesidades de insulina. Los pacientes con ISCI deben compensar los efectos inmediatos y diferidos que el ejercicio produce sobre la glucosa, y para ello resulta fundamental la monitorización de la glucemia capilar antes, durante y después del mismo, con el fin de realizar las modificaciones adecuadas en la TB o en los “bolus” prandiales. Además, se valorará la necesidad de realizar ingestas “extras” cada cierto tiempo dependiendo de la glucemia y de la intensidad del ejercicio. No se puede hacer ejercicio físico con hiperglucemia franca (>250 mg/dl) y cuerpos cetónicos positivos. Si existe hiperglucemia sin cetosis, el paciente debe corregir esta situación antes de realizar el ejercicio con un “B corrector” proporcional de insulina reduciéndolo en un 30-50% aproximadamente.

En caso de actividades deportivas de contacto, acuáticas, o bien ejercicios muy intensos, se puede desconectar la bomba sin necesidad de retirar el catéter durante un periodo de tiempo no superior a una o dos horas. Si deseamos seguir desconectado, el paciente debe ponerse un pequeño bolo adicional. Si los ejercicios no son muy intensos, no es necesario retirar la bomba y se puede utilizar una “perfusión temporal basal” en la que se reduce la TB habitual desde 30-60 minutos antes del comienzo del ejercicio y durante el tiempo que dura el mismo. Los algoritmos de los que podemos partir son los siguientes: a) si el ejercicio se va a realizar antes del desayuno o 3 o más horas después de la última comida, se aconseja reducir la TB en aproximadamente un 30-50%; b) si se va a realizar en el periodo postprandial inmediato (1-3 h. tras la ingesta) se recomienda reducir el bolo de antes de la comida en un 30-50%.

El ejercicio aumenta posteriormente la sensibilidad a la insulina por lo que las necesidades de esta hormona suelen ser menores en las horas posteriores. Por este moti-

vo después de un ejercicio “no habitual” debe reducirse el B de la comida siguiente en un 30% aproximadamente y, si el ejercicio se ha realizado al final de la tarde, reducir la TB nocturna en un 20-30% utilizando una TB temporal.

7.2. Viajes

Antes de conducir hay que realizar siempre un control de glucemia capilar y tomar un suplemento de alimento hidrocarbonado si la glucemia se encuentra en rango bajo o normal-bajo. En viajes largos, deben parar cada 2 horas aproximadamente, y realizarse un nuevo control de glucemia.

Si el paciente viaja fuera del país debe llevar un informe médico donde se especifique su condición de diabético y el uso de la bomba para el tratamiento. Así mismo, debe llevar consigo material fungible extra, así como cartuchos de insulina bien conservados, y todo ello en el equipaje de mano. Esto es especialmente importante porque el equipaje se puede extravíar o el vuelo retrasar durante un tiempo considerable. Además, no se puede dejar la insulina en las maletas que se facturan por avión porque estarán expuestas a temperaturas extremas, a menudo bajo cero. Los detectores de metales en los aeropuertos no dañan la bomba, y no suelen detectarla. Por si acaso salta la alarma y hay que dar explicaciones, es aconsejable comentar el tema con el personal auxiliar y enseñar el informe médico. Otro asunto relevante es llevar siempre consigo alimentos hidrocarbonatos: fruta, zumos, bocadillos, etc. Si los viajes son transoceánicos y hay un cambio de horario sustancial, se acomodarán las mismas TB que el paciente tenía, pero adaptadas al nuevo horario cuando se levante en la nueva ubicación. Hay que tener presente que “fuera de casa” se suele realizar más ejercicio que el habitual y es probable que se requiera descender la TB en todas las franjas. Recordar que en los aviones la comida suele ser baja en hidratos de carbono, por lo que el paciente tendrá que adaptar las dosis de los B a las raciones de CH que vaya a ingerir, y en todo caso, echar mano de los alimentos que el propio paciente porte.

7.3. Procesos intercurrentes

Todas las enfermedades requieren un gasto energético adicional, y por lo tanto mayores necesidades de insulina, que los pacientes solventarán con aumentos de su tasa de infusión basal. En particular, si el proceso morboso se acompaña de fiebre es aconsejable aumentar la perfusión basal en un 20-30% al notar que la glucemia

va subiendo, pero se pueden requerir incrementos mucho mayores, y con 39-40 °C las necesidades pueden llegar a aumentar hasta el 100 %. Además de estos ajustes en la TB, el paciente hará los ajustes convenientes en los “bolus” preingesta, excepto que no quiera comer por estar inapetente. Hay que monitorizar la glucemia con mayor frecuencia tanto de día como de noche y vigilar la aparición de cetosis y actuar en consecuencia.

Si el paciente portador de ISCI va a ser sometido a cirugía menor con anestesia local (intervención del túnel carpiano, etc.), no es preciso retirar la bomba. En las horas previas no podrá ingerir alimentos, pero estará más nervioso de lo habitual y subirán sus necesidades de insulina, por eso se aconseja aumentar todas las franjas de la TB en 0,1-0,2 UI hasta después de la intervención.

Ante la necesidad de pruebas diagnósticas que conlleven radioactividad, se debe desconectar la bomba durante dicha prueba para evitar la irradiación de la insulina que contiene el cartucho de la bomba. Además, la exposición de la bomba a campos magnéticos fuertes (como los creados por los equipos de Resonancia Magnética Nuclear -RNM-) provoca daños en el componente que monitoriza y controla el movimiento del motor utilizado en ellas. Bajo estas circunstancias, la bomba podría sobreadministrar insulina, y por ello, el paciente debe utilizar una pauta de desconexión corta, y alejar la bomba de dichos campos magnéticos.

Si se producen situaciones repetitivas de irritación en los puntos de inserción del catéter (ver punto 5 de esta monografía) habrá que determinar la causa, pues a veces se puede deber al jabón o antiséptico empleado, al propio catéter o a la cinta adhesiva utilizada. La existencia de jabones neutros y de materiales diversos tanto para la cinta como para las cánulas, nos permitirá probar varios modelos hasta que comprobemos la inocuidad de los mismos en el paciente en cuestión.

8. Situaciones especiales

8.1. Embarazo (resumen en tabla 8)

8.1.1. Indicaciones, candidatas a ISCI en el embarazo.

Los criterios de implantación de ISCI en el embarazo has sido establecidos por el

Centro Médico de la Universidad de Washington en su “Programa de Diabetes y Embarazo” que describe las pacientes candidatas a ISCI como “aquellas que realizando una monitorización glucémica estricta no logren alcanzar un aceptable control metabólico con MDI y deseen ser tratadas con estos dispositivos”. Si bien no hay hasta la fecha ensayos clínicos que demuestren beneficios de los sistemas de ISCI frente a MDI en la gestación, la mayoría de los autores coinciden en recomendar el tratamiento con infusores cuando con MDI no se consiguen los objetivos estrictos de control que requiere el embarazo de la mujer con diabetes tipo 1, y siempre en periodo preconcepcional. Esta aparente contradicción se explica en parte porque las bombas de insulina se han empleado en gestantes cuando existían problemas en la consecución de un buen control metabólico o estaban presentes complicaciones graves de la diabetes, obteniéndose los mismos resultados metabólicos y de complicaciones maternofetales que en embarazadas con diabetes “más benignas”. Resulta complicado realizar un gran estudio prospectivo y aleatorio en mujeres con diabetes tipo 1 en control preconcepcional debido a que cualquier mujer no es candidata a llevar ISCI, y sólo aquellas con capacidad intelectual suficiente para aprender el manejo adecuado, sentido común para resolver problemas puntuales y gran responsabilidad, lo son.

8.1.2. Aspectos prácticos del tratamiento con ISCI en DPG durante el embarazo

Los ajustes, tanto de la TB como de los B, deben ser muy frecuentes porque los objetivos glucémicos de control son más estrictos que fuera del embarazo: glucemias preprandiales entre 70 y 100 mg/dl y postprandiales a las 2 h. entre 90 y 140 mg/dl, siendo 90 y 140 las cifras que se deben considerar pre y postprandial respectivamente, para hacer los ajustes de las dosis de insulina a infundir. En función de cada caso, se puede subir la glucemia de referencia, sobre todo a las 2 h de la cena y la de la madrugada, por ejemplo entre 110 y 150 mg/dl, o inclusive más elevada, hasta 150-200 mg/dl en aquellas gestantes en las que la posibilidad de hipoglucemia nocturna siga estando presente o bien exista una neuropatía autonómica manifiesta. Las modificaciones en la TB son especialmente útiles en el embarazo donde los cambios hormonales fisiológicos, sobre todo en el 3er trimestre, nos harán estar muy atentos y seguir de cerca esos cambios para adaptarnos a ellos. Las alteraciones hormonales junto con la existencia de gastroparesia o hiperemesis gravídica, pueden conducir a que no haya una correspondencia entre el inicio de acción de la insulina rápida con la

ingesta, y se produzca hiperglucemia varias horas después. Si se identifica el problema, la modificación de la TB, y/o la infusión de B prandiales diferentes al normal (onda cuadrada, dual...), resuelven los problemas con más facilidad que con MDI. Habitualmente se revisa el control metabólico cada 14-21 días en el 1^{er} trimestre y más a menudo en el tercero, pues los requerimientos de insulina van en aumento.

Las pautas de actuación ante las hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas, deben ser fijas y personalizadas, para evitar solventarlas de manera aleatoria, con los rebotes hiperglucémicos que ello supone. Es recomendable que se realicen un mínimo de 6-8 controles glucémicos diarios: basal, 2h postdesayuno, comida, 2h postcomida, cena, 2h postcena, y a las 3,00 y/o 5,00 h. Se prefiere la valoración glucémica a las 2 h en lugar de 1 h postingesta, para evitar sobredosificación de insulina. Se les recomienda un ritmo de vida constante en cuanto a horarios de ingestas y contenidos de principios inmediatos. El factor de sensibilidad suele mantenerse durante todo el embarazo, aunque se deberá revisar especialmente en el 3^{er} trimestre, al ser la etapa de resistencia insulínica por excelencia.

La cetoacidosis es una situación clínica especialmente peligrosa en el 3^{er} trimestre del embarazo y por tanto, las gestantes portadoras de ISCI deben estar bien entrenadas en el manejo de estas situaciones: cambiar el lugar de infusión cuando se hayan registrado dos glucosas capilares consecutivas inexplicables por encima de 200-250 mg/dl, llevar consigo siempre insulina rápida en bolígrafo para inyección subcutánea, realizarse una determinación de cetonemia/nuria, seguir la pauta establecida de insulino terapia, y comenzar con la dieta de cetosis si fuese necesario. La cetonemia/nuria también se realizará de manera sistemática en ayunas. La discontinuación de la bomba durante el aseo diario, el ejercicio, etc., debe hacerse durante periodos cortos de tiempo, nunca más allá de 30 minutos.

Algunas pacientes pueden tener irritaciones de la piel o infecciones en los puntos de inserción del catéter. La rotación sistemática y su cambio establecido cada 3 días como máximo (en el tercer trimestre se debe hacer cada 2 días), disminuirán o evitarán estas situaciones. La gestante debe observar cada noche el catéter para comprobar que la inserción es correcta y que no existen puntos de enrojecimiento. De esta manera sencilla se evitan infusiones anómalas y

potenciales situaciones de cetoacidosis. En los últimos meses de embarazo deben utilizar la cintura en la zona lateral y posterior, la nalga o el muslo, pues la tensión existente en el abdomen dificulta la colocación del catéter y favorece la inserción deficiente.

Cuando sea preciso administrar corticoides para la maduración del pulmón fetal -dos dosis de 12 mg betametasona vía im cada 12 h. de manera estándar- es preciso contrarrestar la severa resistencia a la insulina que producen, por lo que es necesario aumentar el aporte de insulina exógena desde el mismo momento en que se aplica la terapia esteroidea, y evitar así el deterioro metabólico. Esto es posible hacerlo con ISCI adaptando la TB de insulina en todos los periodos previamente programados, triplicando dicha TB después de aplicada la primera dosis de corticoides y durante las 24 h siguientes, duplicándola el segundo día, y aumentando 0,1 UI./hora el tercer y cuarto días. Los B no se modificarían y la paciente haría con normalidad el ajuste glucémico habitual tras la realización de los 7 controles de glucemia capilar según protocolo de actuación en bomba. Esta propuesta no está claramente consensuada, pero hasta la fecha no hay otras publicaciones que valoren este aspecto y los resultados obtenidos con la pauta comentada fueron excelentes.

Durante el parto, y siempre que no se requiera anestesia general, la mujer puede continuar con la bomba, pero es necesario que su pareja esté involucrada en el cuidado y manejo también de la ISCI, ya que se desconoce la reacción de angustia que se puede presentar llegado el momento y a veces, no habrá más remedio que utilizar una pauta de control estándar con bomba de infusión de insulina acoplada a los sueros. Si se utiliza la bomba durante el parto se deben descender las TB al menos en un 30 % de las empleadas en el último trimestre, respetando las franjas horarias que tuviese la gestante. Ya en el postparto descenden los requerimientos de insulina de manera drástica, lo que obliga a reprogramar las TB y los B hasta dosis algo inferiores a las previas al embarazo, estén o no con lactancia materna.

8.1.3. Insulinas a emplear en ISCI durante el embarazo

Si bien “a priori” en el embarazo la insulina regular humana (IRH) sería la más idónea por ser idéntica a la insulina humana, no lo es en la práctica debido a que resulta mucho más fácil el manejo de las bombas empleando análogos rápidos al presentar un perfil farmacocinético más acorde con el fisiológico

que la IRH. Desde el año 2005 la Agencia Europea del Medicamento apunta que los datos sobre la exposición en un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido, aunque tampoco se hayan podido demostrar los beneficios de ésta sobre la IRH. En el 2006, ya se ha aprobado también el uso de insulina aspart en la gestante diabética. El empleo de estos análogos rápidos de insulina supone más facilidad de manejo y más satisfacción por parte de las pacientes al poder adecuar mejor los tiempos de inyección de los B a la comida que se va a ingerir.

8.2. Primera infancia

No existe una edad mínima para utilizar ISCI. Se ha usado con éxito incluso en lactantes, pero en éstos se precisa utilizar insulina diluida para aportar dosis muy bajas. En general los niños más pequeños necesitan menor porcentaje de la dosis total como insulina basal (alrededor del 40%), y las mayores necesidades están entre la 9 p.m. y las 12 a.m., no presentando fenómeno del alba. Cuando en estos niños pequeños se pasa de tratamiento con MDI a ISCI no hay que modificar la dosis. Además, en estas edades a veces los niños tienen un apetito caprichoso y se pueden beneficiar de dosis pequeñas en “bolus” según lo que vayan comiendo. Estos pequeños suelen cargar la bomba en la espalda con una mochila en modo “bloqueo”, y a partir de los 4 o 5 años pueden llevarla ya en el mismo sitio que los niños mayores. En general, el catéter irá insertado en el glúteo. En este grupo de edad se ha evidenciado mejoría mantenida del control metabólico sin aumento del riesgo de cetoacidosis y con disminución de hipoglucemias tanto diurnas como nocturnas. Estudios del grupo de Yale et al., demuestran que esta mejoría se consigue tanto en los niños cuidados por sus padres como con cuidadores.

8.3. Adolescencia

En general, la literatura existente sobre el uso de ISCI en adolescentes, aunque limitada, ha demostrado que este tipo de terapia también es beneficiosa para este grupo de edad, pues adquieren mayor sentido de control de su enfermedad. De manera fisiológica presentan insulino-resistencia, lo que determina unas mayores necesidades de insulina. Sus requerimientos basales comienzan a aumentar a partir de media noche, con niveles de necesidades altos durante

el denominado “fenómeno del alba”, para luego disminuir a lo largo de la mañana e incrementarse de nuevo a lo largo de la tarde en el llamado “fenómeno del atardecer”. Las ingestas de estos chicos suele ser más erráticas y menos correctas que en otras edades, por lo que pueden beneficiarse de B duales prolongados para cubrir la alimentación rica en grasa que consumen con frecuencia; por ejemplo, en comidas que incluyen pizza se recomienda prolongar varias horas la segunda parte del B dual para evitar las hiperglucemias tardías. En estas edades, el olvido de los “bolus” prandiales parece ser una de las causas más importantes de no conseguir un control glucémico adecuado.

9. Diferentes modelos de ISCI en el mercado español. Similitudes y diferencias

En la actualidad, en el mercado español existen tres casas comerciales que disponen de dispositivos de ISCI. Nos referiremos a los sistemas de nueva generación, y tenemos: Spirit de la casa Roche, Animas 1200 comercializado en España por Novolab, y Paradigm de la casa Medtronic- Minimed. Esta última firma ha presentado recientemente el sistema PRT que combina en un mismo dispositivo el infusor de insulina y el monitor de lectura del sensor de glucosa. En la tabla 9, quedan reflejadas las similitudes y diferencias entre los distintos modelos.

10. Bibliografía seleccionada

Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;324(7339):705-711.

Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin Pump Therapy. A meta-analysis. *Diabetes Care* 2003;26:1079-1087.

Colquitt JL, Green C, Sidhu MK, Hartwell D, Waugh N. Clinical and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusión for diabetes. *Health Technol Asses* 2004;8(43): 1-171.

Retnakaran R, Hochman J, Hans De Vries J, Hanaire-BROUTIN H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusión versus multiple daily injections. *Diabetes Care* 2004;27:2590-2596.

Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, Weifels KJ, De la Calle H, Schweitzer DH, Pfohl M, Torlone E, Krinelke LG, Bolli GB. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: result of the 5-nations trial. *Diabet Med* 2006; 23 (2): 141-147.

Pickup JC. Are insulin pumps underutilized in type 1 diabetes? Yes. *Diabetes Care* 2006;29:1449-1452.

Schade DS, Valentine V. Are insulin pumps underutilized in type 1 diabetes? No. *Diabetes Care* 2006;29:1453-1455.

Scheiner G, Boyer BA. Characteristics of basal insulin requirements by age and gender in Type 1-diabtees patients using insulin pump therapy. *Diab Res and Clin Pract* 2005;69:14-21.

Lee SW, Cao M, Sajid S, Hayes M, Choi L, Rother C, de Leon R. The dual-wave bolus feature in continuous subcutaneous insulin infusion pumps controls prolonged post-pran-

dial hyperglycaemia better than standard bolus in Type 1 diabetes. *Diabetes Nutr Metab* 2004;17:211-216.

Levy I, Jànsa M, Vidal M. Terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI): cálculo individualizado del "bolus" y de la línea basal. *Av Diabetol* 2005: 21: 32-37.

Ampudia-Blasco FJ, Gírbés J, Carmena R. Programas de desconexión temporal de la infusora. *Av Diabetol* 2005: 21: 123-128.

El-Sayed YY, Lyell DJ. New Therapies for the Pregnant Patient with Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2001; 3: 635-640.

Martín-Vaquero P, Sáez de Ibarra L, Martín Borge V, Pallardo LF. Adaptación de la tasa basal frente a dosis elevadas de corticoides en mujer con diabetes pregestacional, embarazo gemelar, y tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). *Av Diabetol* 2005: 21: 338-341.

Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion: a "new" way to achieve strict metabolic control, decrease severe hypoglycemia, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1779-1784.

Tamborlane WV, Swan K, Sikes KA, Steffen AT, Weinzimer SA. The renaissance of insulin puma treatment in childhood type 1 diabetes. *Rev Endocr Metab Disord* 2006; 7: 205-213.

Eugster EA, Francis G, Lawson-Wilkins Drug and Therapeutics Committee. Position Statement: continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes. *Pediatrics* 2006;118:1244-1249.

Phillip M, Battelino T, Rodríguez H, Danne T, Kaufman F, for the Consensus forum participants. Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-Group. Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, The Lawson Wilkins Pediatric

Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescents Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1653-1662.

TABLA 1

Trabajos más relevantes que comparan ISCI^o vs MDI^s

AUTORES	TRABAJOS SELECCIONADOS	N PACIENTES ISCI/ MDI	HbA _{1c} (%)	GLUCEMIA MEDIA (mg/dL)	EXCURSIONES GLUCÉMICAS (SD ^o)	DOSIS DE INSULINA	HIPOGLUCEMIAS GRAVES	CALIDAD DE VIDA	CETOACIDOSIS
Pickup 2002	Metaanálisis n = 12 RCT ^o Ω	301 / 299	- 0,51* p=0,07	- 18* p=0,17	1,27* vs 1,47	-7,6* Uni/día (↓ 14 %) p=0,07	↓	↑	-----
Weissberg 2003	Metaanálisis n = 52 37 RCT ^o Ω	1547 n diferentes según aspectos valorados	- 0,40* p=0,039 > 1 año tt ^o : -1,2* p<0,001	- 58,41* p<0,001	-----	-9,5* Uni/día p<0,001 (- 0,12 uni/kg) p<0,001	↓	-----	↑ ensayos anteriores a 1993
Colquitt 2004	Metaanálisis n = 20 9 RCT ^o Ω	n diferentes según aspectos valorados	- 0,61* P=0,08	-----	-----	- 12* Uni/día (↓ 20-25%)	≠	↔	----- ≠ ≠
Retnakaran 2004	Metaanálisis n = 3 RCT ^o Ω Sólo análogos rápidos	139 / 139	- 0,35* p=0,08	-----	-----	-12,2* Uni/día	↓ p= 0,39*	-----	≠
Hoogma 2006	Multicéntrico Prospectivo RCT ^o Ω	129 / 127	- 0,23* p<0,001	- 14,4* p<0,001	-7,2* p<0,001	- 0,18* Uni/kg (↓ 26 %) P<0,0001	↓ 2,61*	↑	≠

ISCI^o: infusión subcutánea continua de insulina. MDI^s: múltiples dosis de insulina. SD^o: desviación estándar. ≠: no se observan diferencias. tt^o: tratamiento. RCT^o: estudios randomizados y controlados. *: diferencia de ISCI vs MDI.

TABLA 2

Aspectos fundamentales del Programa de Educación Terapéutica.

1. Conocer las bases del tratamiento con ISCI.
2. Adquirir habilidad en preparar y colocar la bomba, previniendo infecciones cutáneas.
3. Adaptar plan de alimentación utilizando "ratio" dosis insulina / ración de carbohidratos.
4. Utilizar algoritmos de modificación de las pautas de insulina: Tasa Basal y "Bolus".
5. Prevenir y tratar las complicaciones agudas.
6. Integrar la terapia de ISCI en la vida cotidiana.

TABLA 3

Resumen del diseño de la programación de ISCI[#]

CÁLCULO DOSIS INSULINA EN ISCI	DOSIS EN MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA – 20% (10-25%). EN NIÑOS PREPÚBERES NO HACER DESCENSO.
Tasa Basal	Métodos: <ul style="list-style-type: none"> ● 50% de la dosis calculada para ISCI ● Dosis previa de análogo lento de insulina – 20% ● En obesos: 0,22 UI/kg
Índice insulina/carbohidratos 1 unidad de insulina cubre.....g. de CH	Métodos: <ul style="list-style-type: none"> ● Dosis de insulina en ISCI calculada para B / N° total de raciones CH/día ● Regla del 500: 500/dosis total de insulina calculada para ISCI ● Forma individualizada para cada ingesta
Factor de Sensibilidad a la Insulina (FSI) 1 unidad de insulina ↓ ...GS* (mg/dl)	Método: <ul style="list-style-type: none"> ● Si Insulina Regular: 1500/ dosis total de insulina calculada para ISCI ● Si análogo rápido: 1800/ dosis total de insulina calculada para ISCI
Objetivos glucémicos de control (si la contrarregulación es normal)	GS prePr ^o : 70-120. 2 h postPr ^o : 90-150 mg/dl. Nocturna: > 90 mg/dl (ver también embarazo)
Algoritmos modificación TB ^Ω	↑ o ↓ en 0,1 UI/hora si los valores de GS* son > o < de 30 mg/dl de la gama aceptable, durante 2 días. Realizar el cambio desde 1 hora antes de la franja horaria que deseamos modificar. Para ajustes mas finos, suspender o retrasar en 2 h las comidas principales y poner sensor de glucosa
Algoritmos modificación B ^Ψ	Dosis a infundir: (Glucemia real – Valor de GS* ideal) / FSI El valor ideal de la GS* es de 100 para las GS prePr ^o , y de 150 a las 2 h postPr ^o . (ver también embarazo)
Tipos de B ^Ψ	1. Estándar: emisión del B calculado de una vez 2. Extendido (cuadrado): B calculado a emitir de manera proporcional durante un tiempo (60-120'). Se emplea si gastroparesia. 3. Dual: % de insulina como B estándar y % como B extendido (normal/ 70% y 30% respectivamente). Se emplea ante comidas ricas en grasas y proteínas. 4. Doble B normal: % del B antes de ingesta y % después de la misma. Se emplea cuando se desconoce lo que se va a ingerir o digerir: en bebés, vómitos, celebraciones, etc.
TB temporal	Programadas en % o en UI/hora

ISCI[#]: infusión subcutánea continua de insulina. prePr^o: preprandial. postPr^o: postprandial.

GS*: glucosa sanguínea. TB^Ω: tasa basal. B^Ψ: "bolus".

TABLA 4

Manejo de la Hipoglucemia

LEVE-MODERADA SIN SÍNTOMAS

- Si hallazgo casual en control glucémico preprandial, disminuir el "bolus" de insulina prandial haciendo el ajuste "a la baja" y comiendo de manera inmediata (comenzar por los HC*).
- Si hallazgo casual en control postprandial o interprandial, consumir pequeñas cantidades de HC* (habitual/ 10 g) y descender la TB[&] al 50% durante 1 h. Comprobar la glucemia a los 15 minutos.

LEVE-MODERADA CON SÍNTOMAS

- En adultos utilizar la "regla de los 15": ingesta de 15 g de azúcar o equivalente en zumo, glucosa, bebida azucarada, etc., dejar transcurrir 15 minutos y repetir glucemia capilar; si no se hubiese solucionado el cuadro, repetir el tratamiento. Después de tener constancia de la resolución del cuadro clínico, aumentar en un 20-30 % la TB[&] durante las 2 h. siguientes, el 50 % si ha ingerido alimentos de manera incontrolada.
- En niños: ingesta oral de 5-10 g de HC* de absorción rápida (Glucosport[®], zumo,..) y 5-10 g de absorción lenta. Conviene parar la bomba durante unos minutos (15-30), y hacer un control glucémico para comprobar la recuperación de la hipoglucemia.

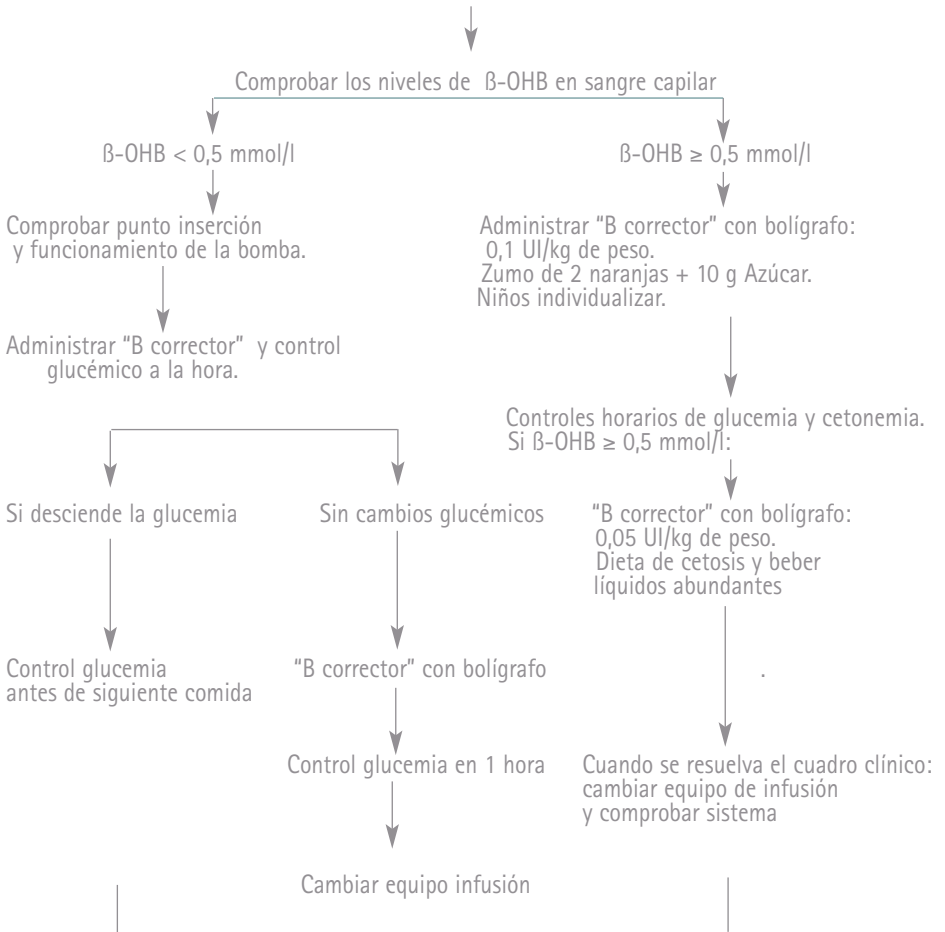
GRAVE (PÉRDIDA O ALTERACIÓN DE LA CONCIENCIA)

- Desconectar la bomba (o retirar el catéter de la zona de punción).
- Administrar glucagón[®] subcutáneo.
 - 1/4 ampolla en niños menores a 2 años
 - 1/2 ampolla en niños de 2 a 6 años
 - 1 ampolla en niños mayores de 6 años y en adultos
- Al recuperar la conciencia: dar hidratos de carbono de absorción rápida y lenta por vía oral.

HC*: hidratos de carbono. TB[&]: tasa basal.

TABLA 5

Guía de actuación ante situaciones de hiperglucemia (>250 mg/dl) en pacientes tratados con ISCI. Monitorización de β -hidroxibutirato (β -OHB).



Si a pesar de realizar el tratamiento de manera correcta la cetonemia incrementa, significa que el déficit de insulina es cada vez más marcado y hay que acudir al hospital para sueroterapia.

TABLA 6

Desconexiones de la bomba de infusión

A. Desconexión temporal de corta duración: ≤ 3 h

Cálculo de dosis de insulina de acción rápida (regular o análogos) para un tiempo (t):

$$\begin{aligned} \text{Dosis no corregida} &= \Sigma \text{ TB} \times \text{duración (t)} \\ \text{Dosis final} &= 1,25 \times \text{dosis no corregida} \end{aligned}$$

La administración puede realizarse con la misma bomba de insulina o mediante otros dispositivos como el "pen" o la jeringuilla.

B. Desconexión temporal prolongada: 3-8 horas

Cálculo de dosis de insulina NPH para un tiempo (t):

$$\begin{aligned} \text{Dosis no corregida} &= \Sigma \text{ TB} \times \text{duración (t)} \\ \text{Dosis final} &= 1,25 \times \text{dosis no corregida} \end{aligned}$$

El paciente debe administrarse la dosis calculada de insulina NPH una hora antes de la desconexión de la bomba.

Cada vez que se ingiera alimento, el paciente deberá inyectarse el "Bolus" de insulina rápida que corresponda a la cantidad de HC ingerida.

C. Desconexiones de fin de semana

La TB se administrará utilizando insulina NPH/8 h.

$$\begin{aligned} \text{Desayuno: } &\Sigma \text{ TB desde desayuno a comida} \times 1,25 \\ \text{Comida: } &\Sigma \text{ TB desde comida a cena} \times 1,25 \\ \text{"Bedtime": } &\Sigma \text{ TB desde la cena al desayuno} \times 1,25 \end{aligned}$$

Cada vez que se ingiera alimento, el paciente deberá inyectarse el "Bolus" de insulina rápida que corresponda a la cantidad de HC ingerida.

D. "Vacaciones" sin la bomba de insulina

La TB se administrará utilizando análogos de vida media larga (glargina o detemir) en una o dos dosis.

$$\Sigma \text{ de todas las TB} \times 1,25$$

Se administrarán los B mediante bolígrafo de análogos de vida media corta (misma dosis)

TABLA 7

Material imprescindible que debe llevar consigo todo paciente portador de ISCI

1. Glucómetro y tiras reactivas
2. Aparato de cetonemia y tiras reactivas
3. Bolígrafo de insulina rápida
4. Azúcar o Glucosport® o zumo o bebida azucarada...
(lo acordado para la solución de las hipoglucemias)
5. Pilas sin estrenar
6. "Set" de infusión
7. Adhesivo para superponer sobre el catéter
ante una necesidad urgente
8. Teléfono del equipo médico y de la casa comercial

TABLA 8

Embarazo e ISCI: Resumen

Indicaciones	Si no se consigue buen control con MDI.
Candidatas	Mujeres con responsabilidad, inteligencia y sentido común.
Cuándo iniciar ISCI	En periodo preconcepcional.
Controles glucémicos a realizar	Un mínimo de 6-7 controles de glucosa capilar/día: 3 prePr ^o . y 3 postPr. ^o a las 2h. Dos veces/semana: a las 3-5 h. a.m.
Objetivos glucémicos de control	G prePr.: 70-100, y 2 h postPr.: 90-140 mg/dl.
Ajustes de B extras	Sobre 90 en G prePr. y sobre 140 en las G postPr. Reconsiderar ajustes en las glucemias nocturnas de manera individualizada.
Tipos de B	Reconsiderar distintos tipos de B (dual, doble bolo, cuadrado) en función de la patología: vómitos, gastroparesia...
Revisiones TB / B	Cada 14-21 días en 1º y 2º Tr. [#] Cada 7-14 días en 3er Tr.
Factor de sensibilidad	Ajustarlo en el 3er Tr.
"Ratio" CH/Insulina	Ajustar "ratio". Se recomienda no variar contenidos de principios inmediatos en las ingestas. Ritmo de vida regular.
Actitud antes las hipoglucemias	Pautas de actuación fijas y personalizadas para evitar rebotes hiperglucémicos.
Cetonemia/nuria	Realización matutina sistemática y siempre que 2 valores de G capilar de 250 mg/dl de manera inexplicada.
Cetosis/cetoacidosis	Aplicar pauta de insulina con "pen" y dieta de cetosis.
Catéter	Rotación sistemática. Cambio cada 3 días máximo. Retirarlo si 2 G elevadas de manera inexplicada. Revisarlo siempre antes de dormir. En los últimos meses utilizar la nalga o el muslo por la tensión existente en el abdomen.
Desconexión de ISCI	Nunca más de 30 minutos en el aseo, ejercicio, etc.
Administración de corticoides	Triplicar TB después de la primera dosis y durante 24 h, duplicarla el segundo día, y aumentar 0,1 UI/h el tercer y cuarto días.
ISCI durante el parto vaginal	TB programadas con un descenso del 30 % respecto a las necesidades del 3er Trimestre.
TB y B postparto	Reprogramar las TB y B hasta dosis algo inferiores a las previas al embarazo, con o sin lactancia.
Insulinas	LP*, NR ^o , y IRH ^ω

prePr^o : preprandial. postPr.^o: postprandial. Tr. #: trimestre. LP*: insulina lispro. NR^o: insulina aspart. IRH^ω: insulina regular humana.

TABLA 9

Diferentes modelos de ISCI en el mercado español. Similitudes y diferencias







	 ACCU-CHEK SPIRIT ROCHE	 ANIMAS 1200	 PARADIGM MEDTRONIC		 ACCU-CHEK SPIRIT ROCHE	 ANIMAS 1200	 PARADIGM MEDTRONIC
"BOLUS"							
Mínimo UI	0,1	0,05	0,1				
Máximo UI	25	35	25				
Incrementos UI	0,1	0,05	0,1				
TIPOS DE B							
• Estándar	Si	Si	Si				
• Expandido	Si	Si	Si				
• Dual	Si	Si	Si				
• Audible	Si	Si	Si				
• Ayuda	No*	Si	Si				
TASA BASAL							
Número	5	4	3				
Mínimo UI /h	0,1	0,025	0,05				
Máximo UI /h	25	25	35				
Incrementos UI	0,1	0,025	0,05				
Segmentos TB	24	12	48				
TB Temporal	Si (en %)	Si (en %)	Si (en % y en UI)				
ALARMAS							
Sonido/vibración	Si	Si	Si				
Oclusión	Si	Si	Si				
Batería baja	Si	Si	Si				
Poca insulina	Si	Si	Si				
Tiempo sin perfusión	Si	Si	Si				
Cebado	Si	Si	Si				
CARACTERÍSTICAS							
Peso (en g)	100	93	108/106				
Baterías	1AA	1AA	1AA				
Duración	1 mes	2 sem	1 mes				
INSULINA							
• tipo	U/100	U/100	U/100				
• capacidad (en UI)	315	200	300/180				
Aviso de medición de glucemia	No	Si	Si				
Control remoto	No	No	Si				
Bloqueo niños	Si	Si	Si				
DESCARGA PC							
• datos infusor	Si	Si	Si				
• comunicación con el sensor de glucosa	No	No	Si, en el modelo PRT				

FIGURA 1

Correlación de resultados entre las determinaciones de β -hidroxibutirato (β -OHB: Optium® Xceed®) en sangre capilar y acetoacetato en orina.

(β-OHB), mmol/L	Cetonuria
0 - 0.5	Negativo o muy bajo
0.6 - 1	Bajo
$\geq 1-3$	Moderado
> 3	Elevado

La presencia de cetosis se define con valores de cetonemia capilar (β -OHB): leve $\geq 0,5-1$ mmol/L; moderada $\geq 1-3$ mmol/L; y grave ≥ 3 mmol/L.

CAPÍTULO 3

Monitorización Continua de Glucosa: Utilidad Clínica

AUTORES

Vidal-Ríos P*
Rodríguez M**
Figuerola D***

* Laboratorio Central, Hospital Clínico Universitario (Santiago).

**Hospital Infantil Universitario Miguel Servet (Zaragoza).

***Fundación Rossend Carrasco i Formiguera (Barcelona)

LISTA DE ACRÓNIMOS CITADOS EN EL TEXTO

ADA:	American Diabetes Association
CEE:	Comunidad Económica Europea
CGMS:	Continuous Glucose Monitoring System
CV	:Coeficiente de Variación
DCCT:	Diabetes Control and Complications Trial
DM 1:	diabetes mellitus tipo 1
DM 2:	diabetes mellitus tipo 2
DRCN:	Diabetes Research in Children Network
EASD:	European Association for the Study of Diabetes
FDA:	Federal Drug Administration, USA
HbA_{1c}:	hemoglobina glicada
HN:	hipoglucemia nocturna
IDF:	Internacional Diabetes Federation
IFCC:	Internacional Federation of Clinical Chemistry
SEOC:	Sociedad Española de Química Clínica

1. BREVE INTRODUCCIÓN: MEDICIÓN DISCONTINUA Y CONTINUA DE GLUCOSA

Medición discontinua de glucosa

Medición continua de glucosa

2. MÉTODOS ACTUALES DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA

2.1. Sensores implantables

2.1.1. CGMS (Continuous Glucose Monitoring System)

2.1.2. Guardian RT

2.1.3. GlucoDay

2.2. Sensores transdérmicos

2.2.1. Glucowatch Biographer

2.2.2. Otros dispositivos

2.3. Sensores espectroscópicos

3. ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE EL USO DE LOS SENSORES CONTINUOS DE GLUCOSA EN LA CLÍNICA

3.1. Manejo

3.2. Coste

3.3. Precisión

3.4. Exactitud

3.5. Sensibilidad

3.6. Calibración

3.7. Interferencias

3.8. Facilidades para tratamiento de datos

4. UTILIDAD CLÍNICA EN ADULTOS

4.1. Sensores en medio hospitalario

4.2. Sensores en medio ambulatorio

5. UTILIDAD CLÍNICA EN PEDIATRÍA

5.1. En relación con la evolución del control metabólico

5.2. En relación con la detección de hipoglucemias

6. PERSPECTIVAS

7. BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

1. Breve introducción: medición discontinua y continua de glucosa

Medición discontinua de glucosa.

Las mejoras en el conocimiento y cuidado de la diabetes han ido siempre muy paralelas al desarrollo técnico de cómo medir la glucosa. Primero fueron los primitivos métodos químicos (la clásica prueba de Benedict 1915, la determinación de sustancias reductoras en la orina mediante tabletas reactivas efervescentes –Clinitest-Ames 1945- que todavía recuerdan los más veteranos en los laboratorios y las plantas de los hospitales), después fueron los primitivos métodos enzimáticos que empezaron en los años 30, y luego las cómodas tiras reactivas Clinistix-Ames 1956 para glucosa en orina, etc.). Progresivamente se fueron desarrollando métodos enzimáticos más específicos y sensibles (antecedentes de los que se usan actualmente en los hospitales aunque automatizados y robotizados para ganar en precisión), y enseguida se logró la medición de glucosa en mínimas cantidades de sangre entera capilar obtenida por punción en el dedo (tiras reactivas de lectura visual). En 1971, Clements registró la primera patente para un medidor domiciliario de glucosa y en 1978, aparece el primer artículo sobre los resultados del autoanálisis por parte del paciente en su domicilio. A partir de aquí, en los años 80 se generalizó el “autoanálisis” de forma progresiva con medidores de mayor calidad y con ello la posibilidad por parte del paciente, con la ayuda de su médico, de modificar y optimizar el tratamiento según los resultados (“autocontrol”).

Estas mediciones domiciliarias de sangre permitían conocer los niveles de glucemia en determinados momentos puntuales del día (“medición discontinua”), pero ya se intuía que ésta era una visión muy parcial de lo que estaba sucediendo durante el resto del tiempo, al contrastar estos datos con el también emergente uso en aquellos “años 80” de la hemoglobina glicada (HbA_{1c}). En la década de los noventa, la publicación en 1993 de los resultados del estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) corroboró definitivamente que el tratamiento sustitutivo con insulina convenía que fuera lo más intensivo posible (3 dosis de insulina mejor que 2) para poder conseguir perfiles de glucemia lo más parecido a lo normal, obligando a un mayor número de mediciones de los niveles de glucosa y evitar así el desarrollo del síndrome tardío (retinopatía, nefropatía, polineuropatía, etc.). Los medidores personales de glucemia han alcanzado en la actualidad una especificidad (p.e.: sistemas glucosa-oxidasa) y precisión (p.e.: coeficiente de variación o CV de

10-15%) muy notables, y son de uso generalizado en el mundo desarrollado: todas las personas con diabetes tipo 1 (DM 1) deben realizar al menos 3 mediciones diarias y más del 33% de las que tienen diabetes tipo 2 (DM 2) realizan autoanálisis en USA, lo que supone, desde el punto de vista del gasto sanitario, más de 3000 millones de dólares anuales. Sin embargo, a pesar de las indiscutibles mejoras, la medición discontinua precisa una punción capilar que, aunque mínima, sigue siendo dolorosa.

Medición continua de glucosa.

Simultáneamente al desarrollo de los medidores personales discontinuos, también por los años 80 apareció un sistema de páncreas artificial (Biostator) para uso hospitalario e investigación que incluía el concepto de medición continua de glucosa venosa. Este dispositivo disponía de una línea procedente de una vía venosa por la que se obtenía sangre hasta un sistema glucosa-oxidasa continuo, y por otra vía venosa se infundía la glucosa e insulina calculadas según un sistema de algoritmos matemáticos. Sin embargo, sus aplicaciones escasas, dimensiones enormes y otros inconvenientes, lo relegaron como instrumento de investigación. Más adelante, con las grandes mejoras técnicas de tipo mecánico y electrónico, se lograron infusores de insulina del tamaño de un paquete de cigarrillos (bombas programables de insulina) y surgió de nuevo la necesidad de un sistema de medición continua de glucosa que fuese también de reducido tamaño, transportable, incruento y fiable. Pero esta necesidad (siempre frenada por su enorme complejidad técnica) no se detectó hasta que no se hizo patente el gran mercado que podría tener un sistema de estas características (evitar pinchazos en los dedos, prever hipoglucemias, etc.) una vez visto el éxito comercial de los medidores de glucemia capilar. Esto es lo que realmente ha llevado a múltiples compañías a crear instrumentos de monitorización continua de glucosa en los últimos 5-10 años (existen actualmente más de 70 firmas comerciales volcadas en esta carrera tecnológica).

2. Métodos actuales de monitorización continua de glucosa.

Antes de nada, hay que destacar claramente que hasta la fecha los únicos sensores continuos de glucosa que han proporcionado datos razonablemente fiables han sido

los implantables (subcutáneos o mínimamente invasivos). El primero y más ampliamente utilizado ha sido el de la firma Medtronic/MiniMed (CA, USA) en su variante "ciega", es decir el CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) que en España empezó a utilizarse en el año 2000 y que nos servirá de referencia en este texto, aunque existen otros como iremos viendo (tabla 1). Sin embargo, y tan solo con fines meramente didácticos vamos a distinguir tres grandes grupos:

- *los implantables,*
- *los transdérmicos, y*
- *los espectroscópicos.*

2.1. Sensores implantables.

Son la realidad, ya que es lo que se está vendiendo y utilizando clínicamente desde hace algunos años. Se caracterizan por precisar la introducción de algún elemento en el organismo, aunque sea mínimamente invasivo, para medir la glucosa intersticial del tejido subcutáneo. Veremos sucintamente los tres más conocidos: CGMS, Guardian-RT y GlucoDay.

2.1.1. CGMS (Continuous Glucose Monitoring System)

Es un sistema tipo Holter que mide la glucosa intersticial de forma continua con un rango que oscila entre 40 y 400 mg/dl. Se basa en un pequeño electrodo estéril compuesto por un soporte de platino recubierto por un sistema enzimático glucosa-oxidasa con una protección de membrana. El electrodo se introduce en el tejido celular subcutáneo para poderse poner en contacto con el fluido intersticial que contiene glucosa en una cantidad proporcional a la glucosa sanguínea. Esta glucosa reacciona con el sistema enzimático específico generando electrones en una cantidad proporcional a la glucosa. El potencial eléctrico creado es convenientemente amplificado y tratado electrónicamente para obtener una extrapolación de la cifra de glucosa de ese momento (fig.1). El aspecto físico es el de un dispositivo del tamaño de un pequeño aparato, tipo MP4, que recibe por un cable la señal de un electrodo insertado en la piel abdominal o nalgas. Puede realizar mediciones cada 10 segundos, calcular la media de intervalos de 5 minutos y registrarlos, lo que supone 288 datos en 24 horas. El resultado tiene un decalaje de 10 minutos respecto a la glucosa plasmática. La duración media de cada registro es actualmente de 3 a 4 días. Para que la calibración del sistema sea adecuada es necesaria la introducción de al menos 4 valores de glucemia capilar por día. Finalizado el registro, los datos almacenados en

el monitor son vertidos mediante una interface (comstation) a un software cuyas versiones han sido progresivamente mejoradas. El programa organiza los datos y muestra los resultados en forma de tablas, gráficos y detallados análisis de muy fácil lectura.

2.1.2. Guardian RT

En este sistema, de muy reciente aparición, el sensor de la glucosa es el mismo que el del CGMS pero el resultado de la reacción es transmitido al monitor por radiofrecuencia eliminándose así el cable conductor. Las mediciones de la glucosa pueden verse en la pantalla del monitor en tiempo real con solo pulsar un botón, así como valores históricos registrados hasta 8 horas antes. Otra ventaja del sistema es que dispone de alarmas, mediante sonido o vibración, que pueden programarse en dependencia de los objetivos glucémicos de cada paciente. De este modo los usuarios, especialmente los que son portadores de sistemas de infusión continua de insulina, pueden adaptar en el momento la dosis de insulina.

2.1.3. GlucoDay

Este sistema se compone de una microbomba y un biosensor acoplados a un sistema de microdiálisis. Es decir, incluye un recorrido determinado de un catéter de microdiálisis en el tejido celular subcutáneo (generalmente abdominal) con el objeto de obtener mediante diálisis glucosa intersticial. Esta glucosa, a través de circulación externa, llega a un dispositivo, donde reacciona con un sistema glucosa-oxidasa y genera un potencial eléctrico cuantificable (fig.2). La técnica es lógicamente algo más invasiva que en los casos anteriores. La lectura de los niveles de glucosa se realiza a tiempo real y la monitorización dura 48 horas precisando un solo punto de calibración. Así mismo dispone de sistema de alarma de vibración o sonido. Aunque se utiliza desde hace varios años y tiene lectura en tiempo real, su tamaño algo superior (similar a un walkman) y su implante más invasivo lo hacen menos atractivo para la monitorización ambulatoria, especialmente para los pacientes pediátricos.

Mientras se elaboraba la redacción de este texto, la Federal Drug Administration, USA (FDA) ha aprobado otro sistema implantable, el LTS System, Dexcom (2006), todavía no disponible en nuestro país, y parece inminente la aprobación de otro sistema más, el FreeStyle Navigator, Abbot. Además existen otros muchos prototipos en proyecto. La tendencia es a desarrollar electrodos o biosensores con vidas operativas mucho más largas, sobre los que ya existen experiencias prometedoras.

2.2. Sensores transdérmicos.

Se caracterizan por forzar de alguna manera el paso de líquido intersticial a través de la piel para medir su contenido en glucosa, sin llegar a ser invasivos.

2.2.1. Gluowatch Biographer

Es el único sistema no invasivo de monitorización continua de glucosa aprobado por la FDA. Está basado en la iontoforesis reversa (aplicación de una microcorriente sobre la piel que atrae Na del espacio intersticial y arrastra glucosa hacia un disco externo de hidrogel de reacción o biosensor con glucosa-oxidasa, que a su vez genera una señal proporcional a la concentración de glucosa). Su aspecto es de reloj de pulsera y es necesario introducir un valor de glucemia capilar en cada registro que dura unas doce horas (fig.3). El sistema genera cuatro determinaciones glucémicas a la hora pero con un decalaje de unos 15 minutos respecto a la glucemia plasmática. Dispone de señales de alarma ante valores extremos, pero, aunque la lectura es en tiempo real, conviene comprobar el resultado realizando la glucemia capilar por el motivo anteriormente mencionado y porque el porcentaje de errores en la calibración del método aún es elevado. De hecho, en estudios de la DRCN (Diabetes Research in Children Network) se muestra que existe buena correlación de sus glucemias con los niveles plasmáticos en los rangos normo- e hiperglucémicos, pero no tanto con los valores hipoglucémicos por lo que no puede considerarse hoy en día un método seguro de detección de hipoglucemias, de modo que es necesario perfeccionarlo antes de generalizar su uso clínico.

2.2.2. Otros dispositivos

Existen otros prototipos de sensores transdérmicos en desarrollo. Por ejemplo uno que, previa permeabilización del estrato córneo de la piel mediante láser, realiza una extracción por vacío de líquido intersticial que contiene glucosa hacia un sensor electroquímico también externo (SpectRx Incorp, Norcross, GA, USA). O bien otro que utiliza ultrasonidos para aumentar la permeabilidad de la piel (Sontra Medical Corp, Cambridge, MA, USA). La tendencia en todos ellos es la de seguir reduciendo las molestias locales e interferencias con la sudoración.

2.3. Sensores espectroscópicos.

Se caracterizan por no ser en absoluto invasivos y se basan en el hecho de que, después de una estimulación con algún tipo de energía lumínica, o de otro tipo,

sobre la piel, analizan zonas de los espectros de absorción o emisión molecular relacionados con la cantidad de glucosa de una determinada zona corporal.

Si bien hay que dejar claro que estas técnicas son hoy en día sólo prototipos experimentales, creemos que merece la pena hacer una rápida visión, aunque sólo sea superficial, dado su enorme interés.

Los dispositivos espectroscópicos representan el ideal para la monitorización continua de glucosa; son los más ansiados y espectaculares. La idea surge de la posibilidad de aplicar un tipo de tecnología ya introducida en otros campos, como es el NIRA (Near-Infra-Red Analysis) utilizado en el análisis de la composición química de las pinturas usadas en obras de arte y en los laboratorios clínicos, donde desde hace algunos años se emplean para el análisis de heces (composición porcentual de agua, hidratos, grasa y proteínas). El fundamento químico es similar al utilizado a diario en cualquier laboratorio hospitalario que emplee técnicas de absorción o emisión molecular y atómica. El procedimiento se basa en el hecho de que un compuesto químico, tras recibir un determinado tipo de energía (p.e.: un determinado tipo de luz), es capaz de absorber esa energía y modificar su espectro de absorción molecular de forma que puede ser electrónicamente medible. En el caso de la monitorización continua de glucosa la dificultad es grande por la escasa absorbancia de esta molécula en la región infrarroja y por las múltiples superposiciones de los espectros de otros compuestos más abundantes y con más absorbancia absoluta, como pueden ser proteínas, grasas, etc. Además hay que añadir que la concentración de glucosa tiene continuas variaciones fisiológicas y patológicas. A pesar de todas estas dificultades existen compañías trabajando en sus prototipos para mediciones en el antebrazo (Sensys Medical Inc, Chandler, AZ, USA), en el lóbulo de la oreja (Life Trac Systems, Biddeford, ME, USA), o en el líquido lagrimal mediante el análisis del espectro de absorción después de una iluminación con un sistema de mano (CIBA Vision Corp, Duluth, GA, USA). Otros métodos intentan analizar cambios en otros espectros como el de la rotación de la luz polarizada, espectro térmico, bioimpedancia espectroscópica, espectro fotoacústico, etc.

Un ejemplo ilustrativo de la enorme dificultad de este tipo de métodos ha sido el caso de la bioimpedancia espectroscópica del sistema Pendra (Pendragon Medical Ltd, Adliswil, Suiza). Su fundamento químico puede resultar difícil de entender, pero hemos de aceptar que su desarrollo técnico y sus resultados clínicos llegaron

a ser aprobados por la Comunidad Económica Europea (CEE). Se basa en la propiedad que tiene una corriente alterna cuando penetra en una solución biológica, y es que la amplitud y fase de la corriente se atenúan ligeramente de forma proporcional a la concentración de determinados solutos. Es decir que ocurre un determinado tipo de biorresistencia al paso de la corriente o bioimpedancia. Cuando se producen variaciones en la concentración de glucosa en un sistema biológico, tienen lugar también pequeños cambios electrolíticos locales que pueden ser detectados como cambios en el espectro de bioimpedancia y relacionados con cambios en la glucosa intersticial y sanguínea. No mide químicamente glucosa en ninguna parte del proceso, sino que extrapola los pequeños cambios electrolíticos locales que acompañan a las variaciones de glucosa. El aspecto físico de los prototipos es el de un reloj de pulsera con electrodos en contacto con la piel, pero la medición en la práctica resultaba francamente indirecta y vulnerable a interferencias. De hecho, a pesar de haber sido publicada en 2003, aprobada por la CEE y presentada en el Congreso de la European Association for the Study of Diabetes (EASD) en 2005, se detuvo su comercialización por problemas de precisión.

Más recientemente, y también a título ilustrativo de la actividad frenética en este campo, se han presentado resultados interesantes con otro sistema espectroscópico, esta vez basado en fotoacústica que permitiría medir a distancia, de forma estrictamente no-invasiva, la glucosa en sangre venosa, no intersticial (Aprise, Glucon Medical, Petach-Tikva, Israel). El fundamento de esta técnica reside en que determinadas sustancias, tras absorber energía, pueden emitir ondas acústicas. Este dispositivo, también con aspecto de reloj de pulsera, emitiría unos pulsos de láser a varias longitudes de onda que penetrarían a distintas profundidades y por otro lado recogería las señales acústicas producidas. De entre estas señales se estudia la zona del espectro acústico correspondiente a la glucosa, sustrayendo el resto de señales simultáneas correspondientes a otras sustancias y otros niveles de profundidad no deseados. Los resultados preliminares son realmente sorprendentes.

Además de estos dos ejemplos, existe una gran cantidad de aparatos registrados en fase experimental con fundamentos todavía más difíciles de entender para nosotros los médicos, como por ejemplo el MHC (Metabolic Heat Conformation), pero que hay que aceptar que demuestran resultados preliminares que no podemos desdeñar (p.e.: coeficiente de variación a 100 mg/dL de 6% y coeficiente de correlación global de 0.91). El tiempo dirá si se pueden llegar a aplicar o no.

3. Algunas consideraciones sobre el uso de los sensores continuos de glucosa en la clínica

3.1. Manejo

La colocación de un sensor es relativamente simple, pero precisa de un tiempo de preparación previo de más de una hora durante el cual el aparato estabiliza la señal eléctrica. Mientras esto ocurre, un profesional sanitario competente entrena al paciente en el manejo del mismo (introducción de los valores de referencia, interpretación de las posibles alarmas, etc.), en el supuesto de que vaya a utilizarse en medio ambulatorio, que es sin lugar a dudas donde es más útil. Las unidades de diabetes que quieran incorporar a sus prestaciones la colocación de sensores deben disponer de un teléfono permanente para atender consultas las 24 horas del día, ya que es frecuente que, una vez en casa, el paciente se enfrente a dudas y problemas y precise ayuda. Es obvio por otra parte que los usuarios necesitan una cierta habilidad psicofísica y capacidad intelectual para este tipo de prueba.

Aproximadamente el mismo tiempo que se precisa para la colocación y puesta en marcha, es el que se requiere para el volcado y análisis de datos, la elaboración de un informe y – lo que es más importante – discutir con el paciente los datos encontrados y proponer o pactar cambios terapéuticos a partir de esta conversación. Este punto es crucial para obtener resultados satisfactorios con los sensores de glucosa. De todo lo dicho se deduce que el consumo de tiempo – podría estimarse en cerca de una hora para el médico y alrededor de hora y media en el caso del personal de enfermería – es un indiscutible factor limitante para la difusión de estudios con sensor.

3.2. Coste

Otro factor restrictivo es el precio. En nuestro medio el aparato y el software cuestan alrededor de 5.000 €, y el material fungible – se usa uno en cada estudio – otros 70 €. Estos 70 euros, sumados a la amortización del aparato y la fracción de salario de los profesionales de la salud implicados, sitúa el coste real de la prueba en unos 200 €. Aunque se espera una reducción progresiva del material fungible, se trata de una cifra importante que exige eficacia a los estudios. Hay que tener en cuenta que el electrodo tipo CGMS tiene una vida media de alrededor de sólo tres días, aunque en muchas ocasiones el cuarto día todavía obtiene un registro de cali-

dad proporcionando datos cada cinco minutos, lo que supone 288 mediciones en 24 horas (compárese esto con el precio de esas determinaciones utilizando tiras reactivas, y además ¿quién aguanta eso en los dedos?...).

3.3. Precisión

Las cifras de reproducibilidad de las mediciones para un mismo nivel de glucosa que se están dando son muy aceptables (p.e.: con el CGMS Medtronic se han descrito CV de aprox. 10% durante las hiperglucemias y 20% durante hipoglucemias, que son más difíciles de medir), comparado con los clásicos medidores de glucemia capilar (aprox 10-20% CV). Esto es especialmente significativo si consideramos que los dispositivos actualmente en el mercado utilizan todos mediciones referidas a la glucosa intersticial que es aproximadamente tres órdenes de magnitud inferiores a la sanguínea (aprox 5 micromol/L en líquido intersticial vs 5,5 milimol/L en plasma). Nótese que las precisiones de las determinaciones de glucosa en los laboratorios clínicos de nuestros hospitales son del orden de 2-5% CV (informes periódicos del Control de Calidad de la SEQC –Sociedad Española de Química Clínica 2006).

3.4. Exactitud

Las cifras que nos proporcionan los sensores actuales no coinciden con la cifra de glucemia exactamente (diferencia media aprox. 10-20%). La razón es que la mayoría no miden glucosa en sangre sino una extrapolación a partir de la glucosa en líquido intersticial subcutáneo. Además las variaciones de la glucosa intersticial llevan un retraso con respecto a las variaciones en sangre de aproximadamente 10-20 minutos, lo cual puede suponer diferencias con las cifras reales en sangre de hasta ese 20%, dependiendo del nivel de glucemia y dispositivo considerado. Esto no resta apenas interés clínico en la práctica, pero ha de tenerse en cuenta en la interpretación. La manera de valorar los resultados obtenidos con los sensores continuos de glucosa está todavía en discusión, si bien los métodos más utilizados son por una parte los estudios de correlación con los valores en sangre (capilar o venosa) y, por otra, las rejillas de error tipo Clark, en las que se definen empíricamente diferentes zonas de error con mayor o menor significado clínico siendo las mejores A+B y las inaceptables D+E. La mayoría de los sensores están arrojando coeficientes de correlación del orden de 0,80-0,95 y porcentajes de resultados dentro de las áreas A+B del orden de 85-95% o incluso mayores.

3.5. Sensibilidad

La capacidad para diferenciar la señal del ruido de fondo es clave para medir correctamente las cifras bajas de glucosa (hipoglucemias reales) y aumentar la aceptación de estos sistemas en la clínica. En la actualidad, es sabido que estos sistemas continuos suelen infravalorar los valores nocturnos (es decir, se detectan más hipoglucemias utilizando el sensor, especialmente en DM 1 y por la noche), lo que pudiera estar en relación con una pérdida de la linealidad en los valores extremos para algunos sensores, un menor flujo intersticial nocturno, etc. Ello es lógico si pensamos que en realidad estamos midiendo glucosa intersticial a concentraciones mucho más bajas (mil veces menores) que en plasma como ya hemos visto. Pero hay que saber que, aunque sea más anecdótico, también puede ocurrir lo contrario en algunos DM 2 con importante insulino-resistencia, donde, al estar disminuida la captación celular de glucosa intersticial y disminuir por lo tanto su velocidad de desaparición, se podrían observar valores mayores con el sensor intersticial de lo que le correspondería en la sangre (es decir, también se pueden estar detectando algunas hipoglucemias menos en algunos DM 2, sobre todo en ancianos).

3.6. Calibración

La calibración de los sistemas de medida analítica es siempre uno de los puntos más delicados, hasta que se disponga de buenos estándares externos. En la actualidad para calibrar estamos empleando medidas simultáneas de glucosa tomadas en sangre capilar, que es muy variable en el tiempo, de modo que es fundamental buscar en el paciente los momentos del día más estables para realizar la calibración. Por el contrario, en modelos animales se ha observado que los descensos de glucosa ocurren más rápidamente en el espacio intersticial –por su inmediato consumo– que en sangre, lo cual tiene implicaciones también a la hora de las calibraciones (esto podría explicar el hecho de que, a pesar de existir una buena correlación entre los sensores de glucosa intersticial y los valores sanguíneos, siempre existen más infravaloraciones que sobreestimaciones). Sin embargo, en general, se observa que los registros son suficientemente rápidos para su uso clínico. Por otro lado, en algunos dispositivos con sistema de electrodo glucosa-oxidasa no está incluida la deriva por consumo en cada calibración, por lo que, aunque tratemos de obviarlo con múltiples calibraciones, en esos casos es clave no saltarse el mínimo especificado de calibraciones. Por último, para calibrar sole-

mos recurrir a la glucemia *capilar* (valores aprox. 10-20% inferiores a los valores venosos) y utilizamos medidores personales (con una reproducibilidad relativamente pobre aprox. 10-15% CV –ADA niveles B y C), cuando lo deseable sería que calibráramos frente a glucemia venosa, utilizando un método analítico de laboratorio (reproducibilidad aprox. 2-5% CV para glucosa en suero), aunque esto sólo es posible en centros muy especializados o con fines académicos.

3.7. Interferencias

Con los métodos implantables, en la práctica no existen interferencias analíticas cuando estos usan electrodos de glucosa oxidada. En teoría, la vitamina C (efecto redox) podría hacerlo pero a unas dosis tan elevadas que no se utilizan en la práctica clínica. En el caso de los dispositivos transdérmicos dependerá del método de extracción del fluido intersticial, pero en general son de esperar interferencias del tipo de cambios en la cantidad y composición del sudor. En los casos de los dispositivos espectroscópicos es donde *a priori* podemos esperar muchas más interferencias por la superposición de múltiples espectros de estructuras y sustancias.

3.8. Facilidades para tratamiento de datos

Aunque las versiones más recientes ya suelen cuidar este punto, es importante destacar que sería deseable poder contar con ciertos apoyos de tratamiento de datos (configuración y establecimiento de niveles de alarma y decisión, cuantificación del número de hipoglucemias, cálculo de área bajo la curva, cálculo de la amplitud media de las hiperglucemias o de las hipoglucemias, comparación de periodos de tiempo, posibilidad de volcar los datos en hojas de cálculo compatibles con otros fabricantes, etc.), para ayudar a la interpretación práctica de los resultados con respecto a la clínica y otros parámetros de control metabólico como la HbA_{1c}.

4. Utilidad clínica en adultos

La ventaja de los sensores continuos frente a las clásicas cuatro lecturas diarias con punción digital y reflectómetro es indiscutible (ver fig. 4). Sin embargo,

cuando los registros del CGMS se comparan con la práctica de ocho o más lecturas convencionales las diferencias casi desaparecen en lo que se refiere a media de glucosa obtenida y la correlación con la HbA_{1c} . El CGMS, no obstante, además de ofrecer lógicamente mayor densidad de datos, detecta mejor muchos picos post-prandiales, si bien tiende a sobreestimar la frecuencia de valores bajos de glucosa, especialmente por la noche, como ya hemos visto.

A pesar de ello, la contribución de los estudios con sensor continuo ha sido indudable para descubrir hipoglucemias no sospechadas – especialmente nocturnas – y por tanto acortar su duración. En cambio, su papel en relación a mejorar el control metabólico es más discutible, como en España han mostrado Chico et al. (2003), lo cual es lógico si pensamos que se trata de una relación de causalidad difícil de evaluar donde influyen muchos factores. Sin embargo, un reciente estudio aleatorizado y controlado con el nuevo sistema LTS System (DexCom) muestra que las excursiones glucémicas mejoran significativamente si se cuenta con lecturas en tiempo real, y que se puede llegar a reducir el tiempo de hiperglucemia sin aumentar el de hipoglucemia.

4.1. Sensores en medio hospitalario

En situaciones clínicas agudas – cetoacidosis, coma hiperosmolar, etc. – en las que se producen cambios rápidos de la glucosa, así como en condiciones en las que se precisa un control más estricto de la glucosa, como por ejemplo en el momento del parto de una mujer con DM 1 o en neonatos, el sensor continuo en tiempo real representa sobre el papel un sistema muy atractivo y seguro. No obstante, el tiempo que se precisa para ponerlo en marcha y la necesidad de disponer de personal entrenado en su manejo hace que la utilización de los sensores en las UCI o en quirófanos sea más bien escasa. La lectura discontinua en sangre capilar – que con aparatos de última generación requiere cantidades mínimas de sangre y tan sólo cinco segundos de tiempo – es extremadamente eficaz y simple –, y será muy difícil de desplazar.

Los estudios también podrían realizarse en el hospital en condiciones no agudas; es decir equivalentes a las de medio ambulatorio. Su eficacia probablemente sería escasa, porque las condiciones de vida del paciente son radicalmente diferentes, y por el coste que representan, que sería difícilmente justificable.

4.2. Sensores en medio ambulatorio

Hablar de indicaciones de colocación del sensor continuo de glucosa probablemente no tiene mucho sentido, porque a fin de cuentas cualquier paciente con diabetes que desee mejorar el control es subsidiario de un estudio con sensor. Sin embargo, de forma orientativa, podríamos decir que los típicos estudios con lectura diferida mediante CGMS deberían considerarse en las siguientes eventualidades clínicas:

- a. Sospecha de hipoglucemias asintomáticas (especialmente nocturnas), es decir hipoglucemias no reconocidas o reconocidas tardíamente.
- b. Discordancia entre los valores de HbA_{1c} y las medias de glucemia procedentes del autoanálisis de glucosa (sobre todo con $HbA_{1c}-DCCT > 8\%$).
- c. Necesidad de optimización a corto plazo (control pregestacional, complicaciones microvasculares evolutivas, etc.)
- d. Evaluación de la eficacia de determinadas pautas terapéuticas, como en el caso de bombas de insulina o pautas intensificadas con nuevos análogos (en este caso los estudios se realizarían antes y 2-3 meses después),
- e. y, en general, siempre que el paciente esté dispuesto a mejorar su control metabólico y quiera objetivar la necesidad de modificaciones terapéuticas en base a datos “científicos”.

De todos modos, es necesario diferenciar entre estudios con lectura diferida (CGMS) – que son los más comunes – y estudios con lectura en tiempo real (Guardian-RT, GlucoDay, etc.). De hecho, el único sentido que tiene disponer de una glucosa en tiempo real es la posibilidad de modificar la insulina de forma continua y por tanto parece relativamente restringido a usuarios de bomba de insulina o sistemas de inyección múltiple. La tendencia en el mercado es el acoplamiento entre sensor y bomba de insulina (p.e.: sensor en tiempo real Guardian-RT y el infusor Paradigm), que permiten la lectura de la glucosa en la propia pantalla del infusor y que, en base a los datos introducidos, propone las dosis de insulina en cada momento (fig.5).

Como ejemplo, en nuestro país, Figuerola et al., han llevado a cabo más de 400

estudios con CGMS desde 2001 y unas pocas decenas con Guardian-RT. El 90 % de pacientes tenían DM 1 y el resto DM 2 tratados con insulina. En relación a los estudios con CGMS los hallazgos más relevantes fueron:

- Registros técnicamente satisfactorios en el 92 % de los estudios (poco más del 80 % los primeros dos años, más del 95 % en los últimos). Hipoglucemias nocturnas no detectadas en el 36% de los días y en el 29 % de los pacientes (19 pacientes sufrieron hipoglucemia las tres noches del estudio)
- Duración media de las hipoglucemias nocturnas de 110 minutos.
- Lecturas nocturnas de 40 mg/dL o menos en el 28 % de los días estudiados y en el 20 % de los pacientes con diabetes tipo 1.
- Picos postprandiales de más de 100 mg/dL de diferencial en la práctica totalidad de los pacientes tratados con insulina regular y en cerca de la mitad de los tratados con análogos de acción corta.
- En 151 estudios se registró la HbA_{1c} inmediatamente antes de la prueba y tres meses después. El resultado fue una mejoría tan solo modesta en el control metabólico (HbA_{1c} 7,6±1,1 vs. 7,4±1,0, DCA-2000, Bayer).

Posiblemente la mayor utilidad de los estudios con CGMS resida en favorecer la toma de decisiones terapéuticas compartidas con el paciente. Colocar los gráficos frente al mismo, ayudarle a comprender lo que representan y darle unos minutos para la reflexión, permite que el individuo descubra qué es lo que anda mal y empiece a buscar soluciones con ayuda del profesional. Este procedimiento es especialmente eficaz en el caso de hipoglucemias nocturnas no reconocidas. Sin duda es un hallazgo que genera ansiedad en el paciente, pero tiene la contrapartida de que se le pueden ofrecer inmediatamente soluciones para tratar de minimizar el problema (modificación de pautas, utilización de análogos de acción prolongada en lugar de NPH nocturna, infusor continuo de insulina, etc.).

Los sensores continuos de glucosa se están mostrando especialmente útiles en usuarios de bomba de insulina para comprobar la mejora de los picos postprandiales, para el cálculo de los “bolus” extendidos de insulina para determinados alimentos (p.e.: han permitido demostrar que frente a hidratos de carbono de absorción lenta,

los “bolus” no deberían aplicarse instantáneos sino expandidos), para la comprobación de las mejoras logradas con el ejercicio, la utilización de “bolus” bimodales y la mejoría de la glucemia nocturna en embarazadas.

5. Utilidad clínica en pediatría

En niños y jóvenes con DM 1 conseguir el objetivo de un buen control optimiza el crecimiento y desarrollo puberal normal a la vez que disminuye el riesgo a futuras complicaciones microvasculares. Sin embargo, conseguir que la glucemia esté próxima a la normalidad es más difícil en estas edades y además se aumenta el riesgo de que ocurran hipoglucemias graves y nocturnas asintomáticas. Para luchar contra esta dificultad se hace necesario aumentar en la práctica diaria el número de análisis glucémicos, porque, sobre la base de los resultados obtenidos, se podrá ajustar la terapia insulínica.

Múltiples estudios muestran la relación directa entre el número de análisis realizados y el buen control metabólico obtenido. No obstante, la dificultad radica en la contraposición con la percepción de la calidad de vida del paciente. Por otra parte, en periodos como la lactancia y la adolescencia no es fácil conseguir una información eficaz con solo 4-5 glucemias al día, por lo que la monitorización continua de glucosa podría ayudar mucho para ver los patrones habituales, y sobre todo hacérselo ver al adolescente.

5.1. En relación con la evolución del control metabólico

No hay duda de que el CGMS en pacientes pediátricos aporta gran información para el manejo práctico de la diabetes, no siendo comparable a los datos puntuales de las glucemias capilares. Los perfiles obtenidos a veces son sorprendentes, máxime cuando son repetitivos a lo largo de los días que dura la monitorización, y proporcionan al paciente (y/o a sus padres) un mejor conocimiento de su enfermedad, lo que le estimulará a adoptar las medidas necesarias para corregir las situaciones anómalas.

Son ya numerosos los estudios que se han realizado en el campo pediátrico tras la introducción del CGMS. Los resultados más destacables son los siguientes:

- En general muestran una buena tolerancia del sistema por parte de los pacientes.

- A pesar de presentar un aceptable control metabólico (HbA_{1c}-DCCT: 7,7%), un estudio muestra que el 90% de los pacientes alcanzan picos postprandiales superiores a 180 mg/dl a pesar de estar usando análogos de insulina rápida. En este sentido, es importante analizar la dieta, porque en muchas ocasiones la situación se justifica simplemente por la cantidad o la calidad de los hidratos de carbono de ella. Sin embargo, si el perfil es repetitivo, lo indicado sería realizar modificaciones en la insulino terapia u otros factores del tratamiento.

- En la mayoría de los estudios, casi todos los niños tienen alguna cifra inferior a 60 mg/dl durante el día.

- Varios trabajos objetivan una mejoría del control metabólico tras introducir la monitorización continua de la glucosa como fuente de información. La mejoría de la HbA_{1c} es mayor en aquellos estudios cuyos pacientes parten de un peor control metabólico. El estudio más concluyente en este sentido es un simple ciego, aleatorizado, con un diseño perfecto desde el punto de vista metodológico (Lagarde et al., 2006), que muestra una mejora de 0,6% en la HbA_{1c} en el grupo de pacientes a los cuales se les ajustó el tratamiento basándose en la información del CGMS.

- En otros estudios es difícil separar la repercusión que un seguimiento médico más estrecho puede tener en la mejoría obtenida. En pacientes pediátricos existe una correlación positiva ($r=0,93$) entre el nivel medio de glucemia recogida en el CGMS y el valor de la HbA_{1c} y, así mismo, entre ésta y el área bajo la curva de la glucosa recogida en la monitorización continua.

5.2. En relación con la detección de hipoglucemias

La eficacia para detectar hipoglucemias reales mediante el CGMS es un tema mucho más controvertido, porque, analizando diversos estudios, se observan resultados no concluyentes que indican que hay que tener cautela en la interpretación de esas hipoglucemias:

- La mayoría de los trabajos publicados observan con el CGMS numerosas hipo-

glucemias de duración prolongada y con ausencia de sintomatología. Es más llamativa su aparición durante la noche.

- La prevalencia de hipoglucemias es mayor a las detectadas previamente por los pacientes basadas en glucemias capilares o en presencia de síntomas.

- Al comparar los datos del sensor con los resultados de glucemias plasmáticas en un importante porcentaje de los casos no hay concordancia.

- A favor de la eficacia del CGMS en la prevención de hipoglucemias nocturnas asintomáticas está la experiencia del grupo de trabajo de diabetes de la SEEP (Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica): en 95 pacientes pediátricos se realizaron 2 monitorizaciones con el CGMS, separadas por un intervalo de 3 meses, en cada paciente. Los resultados de la primera monitorización fueron empleados para realizar los cambios oportunos en el tratamiento de la diabetes, especialmente orientados a prevenir la hipoglucemia nocturna (HN). El 66% de los pacientes tuvo al menos una HN en la primera monitorización, la duración media fue de 103 ± 83 minutos. Del subgrupo de niños que tuvieron HN en la primera monitorización ($n=63$) sólo el 37% la repitió en el segundo registro.

A día de hoy, la DRCN cuestiona seriamente la existencia real de muchas de las hipoglucemias detectadas por el CGMS.

En resumen, podemos concluir que la monitorización continua de la glucosa nos ha aportado una nueva e importante vía de información para mejorar el tratamiento global de la diabetes. No obstante, no sustituye hoy en día a los controles de glucemia capilares diarios, dado que la duración de su implante, por razones fundamentalmente de índole económica, pero también de comodidad y calidad de vida para algunos pacientes, está limitada a unos pocos días. La utilidad práctica de los nuevos monitores con lectura a tiempo real parece clara, pero es aún pronto para que hayan aparecido suficientes trabajos de investigación clínica que lo confirmen.

6. Perspectivas

En contra de lo que hace pocos años parecería imposible, la realidad es que la

monitorización continua de glucosa para los diabéticos es un hecho y las posibilidades que se han abierto son extraordinarias. La primera consecuencia es que ya podemos realizar registros continuos con un alto grado de fiabilidad, que son útiles para el paciente y el clínico. La segunda consecuencia es que ya contamos (aprobado por la FDA y disponible en el mercado) con el primer “sistema cerrado” sensor-infusor miniatura (Paradigm, Medtronic), listo para utilizar con un mínimo de garantías, mucho antes que el prometido trasplante de células beta y que la panacea de las células madre.

Por otro lado, puede que a medida que aumentemos nuestra experiencia con la monitorización continua de glucosa lleguemos a cambiar conceptos que hoy creemos inamovibles, como por ejemplo que esta técnica es probablemente muy superior a la HbA_{1c} y que incluso podría llegar a ser el estándar oro. Actualmente, puede que estemos utilizando la cifra de hemoglobina glicada de forma abusiva y como criterio casi único en muchas consultas médicas, en muchos estudios comparativos de eficacia de medicamentos e incluso en decisiones de entidades gubernamentales; y sin embargo sabemos que la HbA_{1c} tiene importantes limitaciones.

Por último, la motivación empresarial y científica sobre la monitorización continua de glucosa es tan importante que las dificultades técnicas están superándose de forma muy rápida por encima de las expectativas. La creatividad técnica en múltiples frentes con la que se está saltando las barreras de la medición no-invasiva es extraordinaria y parece imparable (ya es una realidad en todos los hospitales la monitorización no-invasiva de la saturación de la oxihemoglobina por infrarrojos en el pulpejo del dedo en las UCI). Es por esto que, sin dejar de ser cautos, hay que estar abiertos a una indudable nueva era realmente apasionante. En el caso de la monitorización de la glucosa es previsible que pase como con la aparición del autoanálisis, que nos ha enseñado mucho del comportamiento de los perfiles con diferentes pacientes y tratamientos. Tampoco es descabellado pensar que la experiencia obtenida con el desarrollo de los sensores para la monitorización de la glucosa muy probablemente se aprovechará para el desarrollo de sensores para otros analitos o sustancias de interés clínico en el futuro (¿ocurrirá algo similar a lo sucedido con el radioinmunoanálisis –RIA- para insulina que luego se aplicó para el resto de hormonas y otras muchas sustancias?). Por todo ello, y en nuestra opinión, es evidente que la monitorización continua de glucosa nos ayudará a obtener un nuevo

nivel de conocimiento práctico de la diabetes tanto a los profesionales como a los pacientes, no sólo colaborando a cerrar el círculo sensor-infusor en un páncreas artificial en miniatura, sino también ayudando a mejorar la evolución y calidad de vida de las personas con diabetes.

7. Bibliografía seleccionada

Djakoure-Platonoff C, Radermercker R, Reach G, et al. Accuracy of the continuous glucose monitoring system in inpatient and outpatient conditions. *Diabetes Metab* 2003; 29: 159-162

Chico A, Vidal-Ríos P, Subira M, Novials A. The continuous glucose monitoring system is useful for detecting unrecognized hypoglycemia in patients with type 1 and type 2 diabetes but is not better than frequent capillary glucose measurements for improving metabolic control. *Diabetes Care* 2003; 26 (4): 1153-1157.

Lodwig V, Heinemann L. Continuous glucose monitoring with glucose sensors: calibration and assessment criteria. *Diabetes Technol Ther* 2003; 5(4): 572-586.

Ludvigsson J, Hanas R. Continuous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with Type 1 Diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics* 2003; 111: 933-938.

Tanenberg R, Bode B, Lane W, et al. Use of Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:1521-1526.

Cho OK, Kim YO, Mitsumaki H, Kuwa K. Non invasive measurement of glucose by metabolic heat conformation method. *Clin Chem* 2004; 50:1894-1898.

Heptulla RA, Allen HF, Gross TM, Reiter EO. Continuous glucose monitoring in children with type 1 diabetes: before and after insulin pump therapy. *Pediatr Diabetes* 2004; 5:10-15.

Deiss D, Hartmann R, Hoeffe J. Assessment of glycemic control by continuous glucose monitoring system in 50 children with type 1 diabetes starting on insulin pump therapy. *Pediatr Diabetes* 2004; 5 (3): 117-121.

Jones SM, Quarry JL, Caldwell-Mc Millan M, Mauger DT, Gabbay RA. Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7:233-240.

Clarke WL, Anderson S, Farhy L, et al. Evaluating the clinical accuracy of two continuous glucose sensors using continuous glucose-error grid analysis. *Diabetes Care* 2005; 28 (10): 2412-2417.

Tansey MJ, Beck RW, Buckingham BA, et al. Accuracy of the modified continuous glucose monitoring system (CGMS) sensor in an outpatient setting: results from a diabetes research in children network (DirecNet) study. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7(1): 109-114.

Garg S, Zisser H, Schwartz S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time, continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006; 29:44-50.

Buckingham BA, Kollman C, Beck R, et al. Evaluation of factors affecting CGMS calibration. *Diabetes Technol Ther* 2006; 8 (3): 318-325.

Lagarde WH, Barrows FD, Davenport ML, Kang M, Guess HA, Calikoglu AS. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus: a single-blind, randomised, controlled trial. *Pediatric Diabetes* 2006; 7: 159-164.

Weiss R, Yegorchikov Y, Shusterman A, Raz I. Non-invasive continuous glucose monitoring from the first 62 subjects. *ADA Annual Meeting*; 2006: P-408.

TABLA 1

Principales **SENSORES CONTINUOS DE GLUCOSA** externos disponibles en la actualidad (2006)

APROBADOS FDA	No Aprobados FDA
Implantables (mín. invasivos) -CGMS, Medtronic (1999) -Guardian RT, Medtronic (2005) -LTS System, Dexcom (2006)	- GlucoDay, Menarini (2004)** - FreeStyle Navigator, Abbot (2006? pend)
Transdérmicos -GlucoWatch Biographer (2001)*	
Espectroscópicos ---	(numerosos prototipos en desarrollo)***

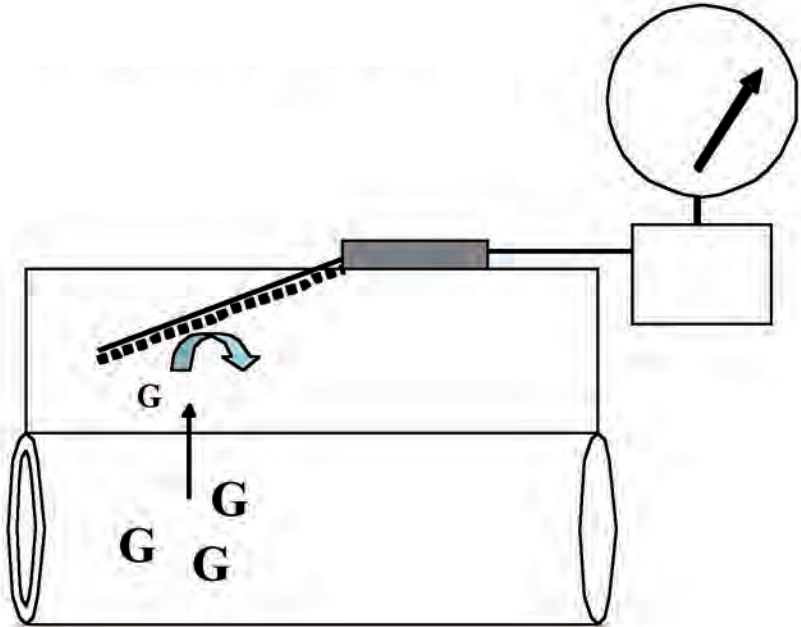
*Comercializado por Cygnus (USA) primero y actualmente por Animas (USA)

**Comercializado por Menarini en Europa (2004)

*** Un sistema llegó a aprobarse en la CEE y comercializarse en Suiza (2004) pero luego se retiró del mercado por problemas de precisión

FIGURA 1

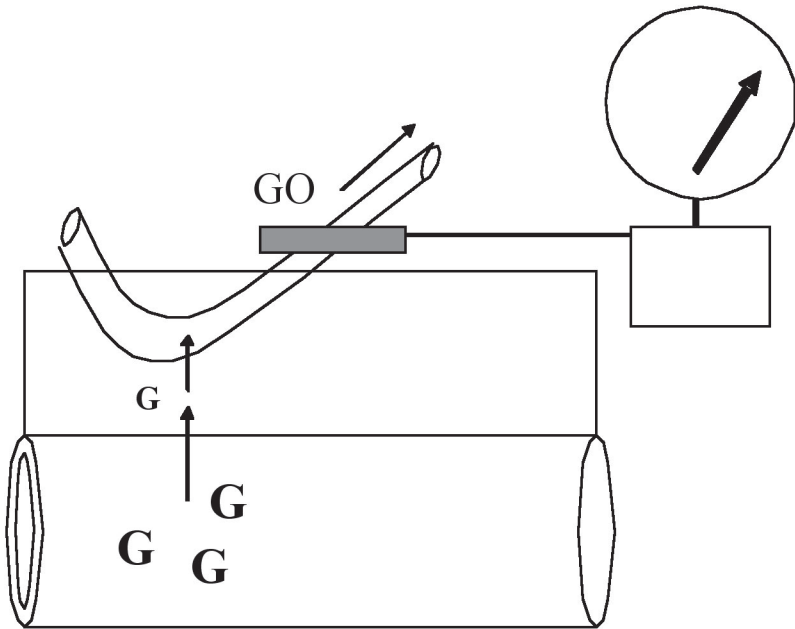
Esquema del sensor continuo de glucosa por electrodo intersticial subcutáneo (CGMS, Medtronic).



ELECTRODO GLUCOSA-OXIDASA

FIGURA 2

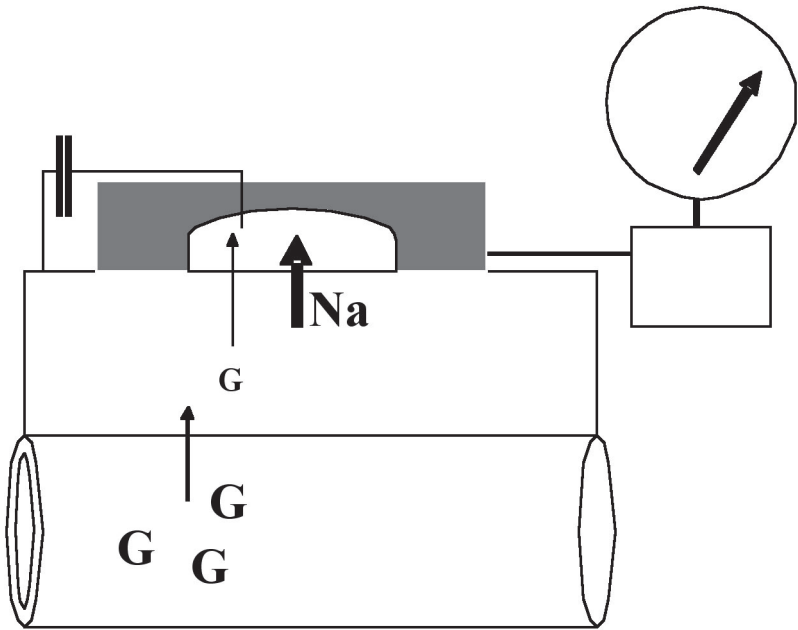
Microdiálisis



Esquema del sensor continuo de glucosa por microdiálisis de líquido intersticial subcutáneo (GlucoDay, Menarini).

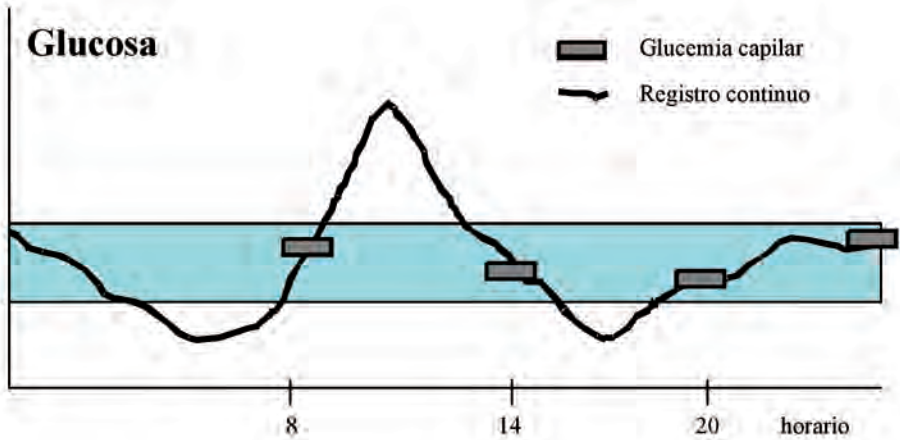
FIGURA 3

iontoforesis



Esquema del sensor continuo de glucosa por iontoforesis reversa transdérmica (Glucowacht Biographer, Cygnus-Animas).

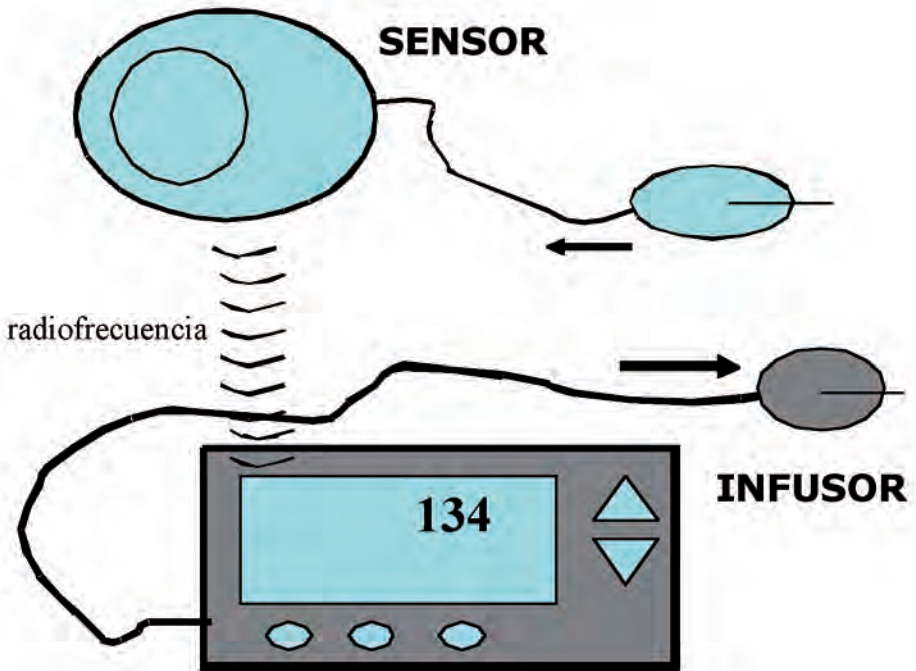
FIGURA 4



Las determinaciones convencionales de glucosa mediante punción capilar practicadas antes del desayuno, comida y cena y al acostarse están dentro del rango normal y podrían presuponer que el control es óptimo. No obstante el sensor detecta dos hipoglucemias de 60 mg/dL, una a primera hora de la mañana y la otra a media tarde y una hiperglucemia de 250 mg/dL después del desayuno.

FIGURA 5

Esquema del "sistema cerrado" de Medtronic.



Mediante el sensor Guardian-RT se lee en la pantalla de la bomba el valor de la glucosa. El infusor propone las correcciones pertinentes de insulina en función de los algoritmos de que dispone.

CAPÍTULO 4

Telemedicina y Diabetes

AUTORES

Hernando Pérez ME*
Rigla Cros M**

* Grupo de Bioingeniería y Telemedicina, ETSI Telecomunicación,
Universidad Politécnica de Madrid. CIBER BBN

** Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Sant Pau,
Barcelona. CIBER BBN

LISTA DE ACRÓNIMOS CITADOS EN EL TEXTO

CTI:	Computer Telephone Integration
ETM:	estación de trabajo médica
ETSI:	Telecomunicación de la Universidad Politécnica de Madrid
HbA_{1c}:	hemoglobina glicosilada
TIC:	tecnologías de la información y comunicación
T-IDDM:	Telematic managment of insulin dependent diabetes mellitus
UP:	unidades de paciente

1. INTRODUCCIÓN

2. TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES EN DIABETES

2.1 Cartillas electrónicas

2.2 Sistemas de ayuda a la decisión

3. EXPERIENCIAS DE TELEMEDICINA EN DIABETES

4. IMPLANTACIÓN DE SISTEMAS DE TELEMEDICINA: BARRERAS Y FACTORES DE ÉXITO

5. EXPERIENCIAS EN EL HOSPITAL SANT PAU DE BARCELONA

5.1 Sistema DIABTel

5.2 Proyecto T-IDDM

5.3 Proyecto M²DM

5.4 El sistema DIABTel – MULTIACCESO

5.5 Páncreas artificial telemédico

6. CONCLUSIONES

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Introducción

La Telemedicina combina telecomunicaciones y tecnologías de la información para proporcionar servicios sanitarios independientemente de la localización física de proveedores, pacientes, historias clínicas o equipos. Integra cartillas electrónicas con sistemas de envío automático de datos de monitorización, mensajería, documentación electrónica, etc. y proporciona nuevos servicios como la “teleconsulta” o el “telecuidado” que pueden revolucionar la gestión de la diabetes tal y como hoy la conocemos. La Telemedicina proporciona ventajas en el acceso a los servicios sanitarios, en la calidad del cuidado proporcionado, en el coste de la provisión de servicios sanitarios o en la educación de las personas implicadas en la asistencia del paciente.

Aunque la Telemedicina se ha venido utilizando con mayor o menor éxito durante los últimos 30 años, la situación sanitario-tecnológica actual es propicia para su implantación masiva debido a diversos factores:

- Presiones para reducir los costes sanitarios.
- Envejecimiento de la población mundial.
- Convencimiento del sector de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) de las posibilidades económicas del mercado sanitario.
- Reducción drástica del coste de las tecnologías, que ponen al alcance de todos aplicaciones que hace unos años eran económicamente inviables.
- Expansión de las redes de telecomunicación y en especial de Internet.
- Resulta más rentable desplazar datos que personas.

La diabetes, además de los factores anteriores, posee algunas características que la hacen especialmente adecuada para el uso de Telemedicina:

- Es una enfermedad crónica que requiere un control continuado y para la que el modelo tradicional de cuidado orientado a “encuentros”, se muestra insuficiente.

- El paciente es parte fundamental de su propio cuidado y necesita una autonomía supervisada que evite que tome decisiones incorrectas y que le permita, por un lado ser lo más independiente posible, y por otro tener la seguridad de que sus decisiones son validadas aunque sea de manera implícita.
- Las decisiones terapéuticas se toman considerando una gran cantidad de datos y de información que son susceptibles de ser transmitidos y tratados automáticamente.
- En los periodos de peor control metabólico, un correcto cuidado de la enfermedad obliga a continuas revisiones de la terapia, lo que conlleva numerosas visitas al centro sanitario.
- El aumento de la prevalencia de esta enfermedad y las políticas de contención de gastos requieren de nuevos paradigmas de cuidado que maximicen el rendimiento de los recursos asignados para la atención a la diabetes.
- La reducción de complicaciones a largo plazo que se puede obtener de un correcto cuidado de la enfermedad tiene un gran efecto positivo tanto en términos de calidad de vida del paciente como económicos para el sistema de salud.

2. Tecnologías de la información y las comunicaciones en diabetes

Durante los últimos 30 años las tecnologías de la información y las comunicaciones se han aplicado al cuidado de la diabetes y hoy en día las bases de datos, los dispositivos portátiles, los sistemas de ayuda a la decisión y los sistemas de telemedicina se están convirtiendo en elementos muy útiles para una correcta gestión de la diabetes. En la Fig 1 se muestra un esquema de las distintas tecnologías de la información y las comunicaciones que se pueden aplicar al campo de la diabetes, clasificadas según estén orientadas hacia los profesionales médicos o hacia los pacientes. La Telemedicina se encarga de integrar estas dos aproximaciones, poniendo en contacto los sistemas orientados a médicos con aquellos orientados a pacientes.

Desde el punto de vista del profesional médico es habitual encontrar sistemas diseñados para utilizarse en el contexto del centro sanitario que le ayudan en diferentes tareas relacionadas con el cuidado de la diabetes. Así aparecen sistemas de historia clínica electrónica, de análisis gráfico y/o estadístico de datos, de ayuda a la decisión y a la definición del tratamiento, de educación (creados por los centros de referencia y dirigidos principalmente a los médicos de primaria o enfermería) o de medida de la calidad asistencial.

Para los pacientes la mayoría de aplicaciones se centran en el desarrollo de cartillas electrónicas para la recogida automática de datos de monitorización y su transmisión al médico -con mayores o menores capacidades de análisis gráfico y/o estadístico de los datos recogidos-, y en herramientas de educación y simulación de perfiles de glucemia.

2.1. Cartillas electrónicas

La idea de desarrollar un sistema de cartilla electrónica de bolsillo se remonta a mediados de los años 80 y sigue vigente en la actualidad.

Las características generales de estos sistemas son:

- Entrada de datos: los pacientes pueden introducir información acerca de medidas de glucemia –bien manualmente o mediante transferencia directa desde el glucómetro-, ajustes de dosis de insulina, variaciones en la dieta, eventos que pudieran afectar las medidas como enfermedad, ejercicio o estrés, y comentarios libres que sirven para interpretar los datos registrados.

- Análisis gráfico y estadístico de datos: estos sistemas poseen una interfaz gráfica que los pacientes pueden utilizar para representar los datos registrados.

- Consultas de la terapia: por lo general estos sistemas son capaces de descargar la información de la terapia desde el ordenador del médico - mediante el uso de redes de telecomunicación o por medio de conexión directa-, y de mostrarla al paciente. La terapia suele incluir datos de insulina, dieta y objetivos de glucemia.

Uno de los sistemas pioneros, DIACRONO constaba de un microordenador diseñado como cartilla electrónica que, además de servir para guardar datos,

proporcionaba herramientas básicas de ayuda a la decisión para facilitar el cuidado diario de la enfermedad por parte del paciente. El microordenador era además capaz de descargar los datos en un ordenador personal en el que se ejecutaba una aplicación para el análisis gráfico y estadístico que se utilizaba durante las visitas del paciente al centro sanitario. Con el fin de aumentar la comunicación médico-paciente, el sistema DIACRONO evolucionó hacia un sistema más complejo, denominado DIABTel, que incluía transmisión de datos y mensajes vía telefónica y que se describirá en detalle en el apartado 2.1. (Fig 2)

La gran difusión de la tecnología móvil y su integración con las agendas electrónicas ha permitido la aparición de ordenadores de bolsillo muy sofisticados, capaces de comunicarse utilizando las tecnologías más modernas (GPRS, Bluetooth, Wi-Fi), que constituyen plataformas ideales para la creación de cartillas electrónicas.

2.1.2. Sistemas de ayuda a la decisión

La inclusión de las TIC en el mundo de la diabetes proporciona una nueva capacidad de almacenamiento y transmisión de datos de monitorización que permiten un seguimiento más completo y continuado de la evolución metabólica del paciente. Sin embargo, el análisis y procesamiento de esta cantidad ingente de información es un proceso que requiere mucho tiempo por parte del médico y exige al paciente una dedicación y unos conocimientos de los que, en la mayor parte de los casos, no dispone. Además, el formato de los datos no siempre es el más adecuado para realizar el análisis: de poco sirve tener una serie temporal de datos de glucemia si no podemos observar a la vez los datos de insulina o de dieta que pudieran haber afectado a los valores de los primeros. Los sistemas de análisis y de ayuda a la decisión proporcionan herramientas para el tratamiento de grandes volúmenes de datos.

Los métodos de análisis sirven para extraer conocimiento de los datos de monitorización recogidos por los pacientes utilizando la cartilla electrónica. Permiten pasar de los simples datos a información clínica relevante, con el objetivo de evaluar el grado de conveniencia de la terapia prescrita, detectar pautas erróneas o peligrosas, etc. Los métodos de análisis automáticos se encargan de realizar una primera interpretación de los datos de monitorización de los pacientes y deben extraer de ellos la mayor información posible aunque la recogida de datos sea incompleta, como ocurre con frecuencia.

Se han publicado múltiples métodos y sistemas de análisis automático de datos de glucosa en sangre: análisis de la correlación entre modificaciones de insulina y efectos en el perfil de glucemia, análisis de series temporales o sistemas basados en reglas combinados con modelos matemáticos que tratan de extraer el “día tipo” de perfil de glucemia; sistemas expertos dirigidos a los pacientes que les proporcionan consejos terapéuticos y les ayudan a realizar las modificaciones en la terapia de insulina y sistemas dirigidos a médicos para la identificación de problemas, que además son capaces de sugerir terapias de insulina, dieta y ejercicio.

La complejidad del análisis de datos en diabetes conlleva la necesidad de utilizar distintas aproximaciones complementarias que incluyen análisis estadísticos, técnicas basadas en reglas y técnicas basadas en modelos, dependiendo de la cantidad y calidad de datos de que se disponga:

El análisis estadístico de los datos se puede usar tanto para crear resúmenes de datos como para extraer la información básica que se utilizará en análisis más complejos. Para que se puedan realizar cálculos estadísticos útiles, los datos de glucemia deben estar clasificados en pre y post prandiales y asociados a alguno de los momentos definidos por las ingestas diarias. Esta técnica proporcionará información representativa del estado metabólico del paciente sólo si existe suficiente número de medidas para cada momento del día, dando lugar, en caso contrario, a confusiones e interpretaciones erróneas.

El análisis basado en reglas se puede utilizar para detectar y clasificar distintos estados metabólicos del paciente. Las reglas que se utilizan son del tipo: “si hay más de X medidas de glucemia por debajo de Y mg/dl durante un periodo Z, el paciente está administrándose dosis de insulina excesivas”. Además de para clasificar el estado del paciente, las reglas se pueden utilizar para generar alarmas en situaciones de riesgo o que indiquen futuros problemas metabólicos.

Los análisis de datos basados en modelos utilizan modelos fisiológicos que simulan el estado metabólico de los pacientes y su evolución, y se utilizan con fines diagnósticos para ayuda en la definición de terapia y para educación. Por lo general, los modelos se representan por un conjunto de ecuaciones diferenciales como las que se emplean en los modelos compartimentales de la farmacocinética de la insulina y la glucosa . Un modelo también puede ser cualitati-

vo. La ventaja de este tipo de modelos es su capacidad para gestionar la falta de un conjunto completo de datos, característica típica de los datos de monitorización de glucosa de un paciente. Como ventaja adicional este tipo de modelos se pueden aplicar a otros escenarios metabólicos o terapéuticos puesto que permiten el razonamiento tanto para la diagnosis como para la predicción. Ambos tipos de modelos, cuantitativos y cualitativos, son la base de los ‘simuladores de paciente’ que incorporan diversas herramientas educativas.

Los sistemas de ayuda a la decisión basados en técnicas de inteligencia artificial realizan análisis avanzados de datos de monitorización para facilitar la toma de decisiones de pacientes y médicos. Se suelen utilizar en escenarios de interpretación de datos, diagnosis, planificación de dieta, ajustes de la dosis de insulina y educación. Este tipo de herramientas son capaces de extraer de los datos conclusiones útiles para facilitar el cuidado de la diabetes. Permiten detectar automáticamente situaciones de riesgo y generar alarmas destinadas al paciente y/o al médico.

3. Experiencias de Telemedicina en Diabetes

Las primeras experiencias de Telemedicina en diabetes tenían como objetivo mejorar la comunicación y la cooperación entre los pacientes y los profesionales médicos. Otros sistemas iniciales permitían la transmisión de valores de glucemia hasta el centro sanitario utilizando la red de telefonía fija. El objetivo de todos estos sistemas era proveer un servicio de telemonitorización que facilitara el análisis de los datos de glucemia durante las visitas, sin proporcionar en casi ningún caso servicios o herramientas que hicieran más sencillo el cuidado diario. En algunas ocasiones el servicio de telemonitorización se complementaba con la posibilidad de recibir consejos del médico o nuevas pautas de dieta o de terapia de insulina.

La primera publicación de los conceptos y la arquitectura de una aproximación integral de telemedicina para el cuidado de la diabetes se realizó a principios de los años noventa. Este sistema permitía el intercambio de información entre pacientes y profesionales médicos, si bien su funcionalidad estaba restringida debido a las limitaciones tecnológicas de la época, en especial en lo que a ordenadores de bolsillo se refería.

Durante los últimos años se ha producido lo que se podría calificar como explosión en la aplicación de la Telemedicina al cuidado de la diabetes, dando lugar a multitud de experiencias, con muy distintas aproximaciones tecnológicas, que intentan cubrir una gran variedad de posibles escenarios de cuidado. La Telemedicina ha empezado a ser utilizada para el cuidado de la diabetes en experimentos a gran escala que involucran a un gran número de pacientes y profesionales y que proporcionan básicamente cuidado ambulatorio y educación.

La mayor parte de los sistemas de Telemedicina comentados utilizan una aproximación distribuida, basada en la existencia de una unidad de paciente por un lado y una estación de trabajo médica por otro. La unidad de paciente suele ser un ordenador de bolsillo, mientras que se utiliza un ordenador personal para la estación médica. En los últimos tiempos el avance tecnológico ha permitido el desarrollo de unidades de paciente y de médico basadas en ordenadores de bolsillo con pantallas táctiles, video teléfonos, tecnologías inalámbricas y especialmente sistemas Web. Otras experiencias utilizan tecnologías CTI (Computer Telephone Integration: integración de ordenadores y telefonía) para permitir a los pacientes el envío telefónico de datos de monitorización y el intercambio de mensajes con el médico.

La Telemedicina también se ha usado en escenarios específicos del cuidado de la diabetes como son, entre otros, el seguimiento de embarazadas con diabetes y de las complicaciones oftalmológicas.

Están disponibles diferentes productos comerciales que permiten la monitorización remota de los pacientes utilizando tecnologías móviles como son el sistema T+Diabetes (T+Diabetes (<http://www.tplusdiabetes.com>)) en el Reino Unido o los servicios de Emminens (Emminens Healthcare Services S.L. (www.emminens.com)) y Medical Guard Diabetes (Medical Guard Diabetes (<http://medical-guard.net>)) en España. La mayor parte de ellos ofrece un servicio de información donde el paciente envía los datos y pueden ser consultados por su especialista, pero no permiten integrar estos datos en la historia clínica del paciente.

Las últimas tendencias en el uso de la Telemedicina en diabetes apuntan en dos direcciones complementarias. Por un lado la creación de espacios virtuales de trabajo cooperativo que faciliten el cuidado compartido de pacientes y, por otro, la creación de sistemas de lazo cerrado en los que el profesional médico es capaz, gracias a la telemedicina, de realizar modificaciones en tiempo real de las

dosis de insulina o bien de actuar como supervisor de los ajustes de terapia de insulina realizadas por el paciente.

4. Implantación de Sistemas de Telemedicina: barreras y factores de éxito

A pesar de que existe un cierto consenso en que las TIC, y en particular la telemedicina, deben jugar un papel crucial en el desarrollo de nuevos paradigmas de cuidado de los pacientes crónicos en general y con diabetes en particular, la introducción de la Telemedicina en la rutina clínica debe superar algunas barreras. Según un estudio realizado en el proyecto Europeo TELEPLANS las más importantes son:

- Falta de estudios que muestren de una forma contundente las ventajas de la Telemedicina: evaluaciones insuficientes en casi todos los casos y por lo general realizadas con pocos pacientes o en periodos de tiempo muy limitados. Un estudio de 66 artículos científicos sobre 59 experiencias de Telemedicina realizadas entre 1966-2000, muestra que solamente el 56% de los experimentos sugieren que la Telemedicina tiene ventajas sobre otras alternativas, un 36% no son concluyentes e incluso un 8% muestran que la solución alternativa es mejor que el uso de la Telemedicina. Los mejores resultados de la Telemedicina se obtienen en radiología, salud mental, transmisión de señales de electrocardiograma, dermatología y atención domiciliaria.

- La profesión médica se muestra, en general, reacia al uso de la informática y por ende de la telemedicina. Además, los usuarios del sistema necesitan aprender su manejo, lo que en el caso de los profesionales médicos supone un aumento de la carga de trabajo y en el caso de los pacientes, en especial de los de avanzada edad, resulta una dificultad añadida.

- Problemas técnicos: falta de estandarización de las aplicaciones y de interoperabilidad entre sistemas, tecnologías no lo suficientemente maduras o sistemas que pretenden utilizar una solución tecnológica avanzada en lugar de resolver un problema existente de la forma más sencilla, son algunos de los problemas técnicos más importantes que deben resolver los programas de telemedicina.

- Problemas económicos: sostenibilidad más allá del proyecto piloto de evaluación, información acerca del coste no siempre disponible y, en el caso de centros privados, modelo económico y de reembolso de gastos no definido claramente. Por ejemplo en una de las aplicaciones clásicas de la telemedicina, la atención a zonas rurales o remotas, la cantidad de usuarios potenciales no permite, por lo general, plantear un modelo económico viable.

- Problemas relacionados con las interfaces de usuario: aplicaciones poco flexibles y de uso complicado, o que requieren de una alfabetización digital no siempre presente, sistemas poco robustos y con poca tolerancia a fallos, etc.

- Problemas organizativos: falta de implicación de las autoridades sanitarias, sistemas sanitarios no preparados para la Telemedicina, falta de un marco legal estable que regule la atención basada en la Telemedicina, etc.

Para superar las barreras anteriores el estudio europeo TELEPLANS propone un “código de buena conducta”, que aumentará las posibilidades de éxito de un sistema de telemedicina. De este código destacamos los siguientes puntos:

- Empezar con un problema existente que necesita ser resuelto –una solución para un problema y no un problema para una solución-. Posteriormente, enlazar proyectos individuales para constituir estrategias globales de telemedicina.

- Tomar desde el principio como objetivo el uso real del sistema en rutina clínica, no centrarse solamente en su aplicación a un proyecto piloto.

- Involucrar a los profesionales y gestores en el proyecto y en su planificación y reconocer a las personas que pueden jugar un papel clave en el éxito del sistema.

- Involucrar a los usuarios en el diseño del sistema y en todos los rediseños que se realicen.

- Resolver “a priori” todos los problemas de redes de comunicación e infraestructura y solamente entonces empezar con el desarrollo del sistema.

- Proceder paso a paso; realizar un proyecto piloto con suficiente número de usua-

rios y una duración suficiente como para poder detectar puntos débiles y fallos del sistema.

- Considerar la forma en que se va a realizar el mantenimiento y establecer planes sobre cómo actuar en caso de fallos para poder mantener el servicio de manera continuada.

- El marco de trabajo para la evaluación de los sistemas de telemedicina debe abarcar los siguientes aspectos:

- ◆ Evaluación de los resultados clínicos.
- ◆ Evaluación técnica.
- ◆ Evaluación de la integración e interoperabilidad de la Telemedicina con el resto del Sistema Sanitario.
- ◆ Evaluación de coste-beneficio.
- ◆ Evaluación de la aceptación del sistema, tanto por parte del paciente como del proveedor del servicio (personal sanitario, instituciones, etc.)
- ◆ Evaluación del impacto en el acceso de los pacientes a los servicios proporcionados por el Sistema Sanitario.

5. Experiencias en el Hospital Sant Pau de Barcelona

5.1. Sistema DIABTel

DIABTel en su versión inicial (1996) era un sistema de telemedicina para el cuidado de pacientes diabéticos que se componía de una estación de trabajo médica (ETM) y varias unidades de paciente (UP) que establecían comunicaciones punto a punto a través de la red de telefonía convencional. La ETM era un sistema basado en un PC utilizado como herramienta de trabajo del médico y de enfermería y la UP era un ordenador portátil de bolsillo (HP 200LX) que los pacientes utilizaban en sus actividades diarias. El sistema permitía la “telemonitorización” de un conjunto de variables esenciales en el cuidado de la diabetes como son la glucemia, la dieta, la terapia de insulina, la actividad física y otros eventos como la cetonuria, medicamentos o episodios de fiebre. Los datos del glucómetro se volcaban directamente a la UP a través de un cable

serie y el resto de parámetros eran introducidos manualmente por el paciente. Las prescripciones eran enviadas a la UP y el paciente podía consultarlas en cualquier momento. La comunicación médico-paciente era similar al correo electrónico actual, permitiendo al paciente solicitar consejo en situaciones diarias de gestión de la enfermedad y al médico la supervisión de las acciones tomadas por el paciente.

De forma integrada, la ETM y la UP ofrecían herramientas a los médicos y los pacientes para el registro y gestión de datos del tratamiento, módulos de visualización e interpretación de datos de seguimiento, servicios de intercambio de datos y mensajes y un simulador interactivo de glucosa/insulina con fines educativos. DIABTel fue desarrollado por el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la ETSI (Telecomunicación de la Universidad Politécnica de Madrid) en colaboración con el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

La evaluación se realizó con un estudio cruzado con 10 pacientes con diabetes tipo 1. El propósito del estudio fue demostrar la factibilidad del uso en la rutina clínica de DIABTel, así como analizar los beneficios que ofrecía en el control metabólico del paciente. La evaluación se centró en tres aspectos principales: uso del sistema, análisis de los protocolos de telemedicina e impacto en el control metabólico y calidad de vida de los pacientes. Los pacientes consideraron que los beneficios principales del uso del sistema eran la mejora de la comunicación paciente-médico, la posibilidad de disponer de herramientas de análisis/visualización de datos, el aumento de confianza (al ser “supervisados” en el control de su enfermedad) y la mayor iniciativa del paciente. Por otro lado, los inconvenientes principales detectados estaban relacionados con la velocidad del proceso de la UP, las limitaciones de la interfaz de usuario, la complejidad en el manejo de varios dispositivos (microcomputador, módem y medidor de glucemia), el tamaño del glucómetro, y el grado de fiabilidad del sistema UP. Estos resultados estaban fuertemente influenciados por las limitaciones de la interfaz de usuario al ser un sistema portátil de dimensiones muy reducidas.

La HbA_{1c} fue de $8,4 \pm 0,45$ al inicio del estudio, $8,15 \pm 1,08$ al final del período de control y $7,9 \pm 0,84$ al final del período DIABTel. Finalmente, los resultados del análisis del cuestionario de calidad de vida (cuestionario DCCT) no reflejaron diferencias significativas entre ambos periodos.

5.2. Proyecto T-IDDM

El proyecto T-IDDM (1997) -*Telematic Management of Insulin Dependent Diabetes Mellitus* pertenecía al programa “Health Telematics” del IV Programa Marco de la Unión Europea. En su realización participaron 8 socios de tres países europeos (España, Finlandia e Italia) entre los que se encontraba el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la ETSIT.

Conceptualmente el sistema T-IDDM estaba basado en la misma arquitectura que DIABTel. Las diferencias entre ambos se encontraban en la elección de las plataformas Software y Hardware, así como en el protocolo de comunicaciones utilizado. Si en la primera versión del sistema DIABTel la ETM se implementaba mediante una aplicación local ejecutándose sobre un ordenador personal, en el sistema T-IDDM la ETM residía en una estación SUN Sparc y la interfaz de usuario del médico se implementaba mediante páginas HTML a las que se accedía remotamente mediante un navegador Web. La Unidad de Paciente se ejecutaba en un PC de sobremesa y al contrario que la de DIABTel, era multiusuario, es decir, podía ser utilizada simultáneamente por más de un paciente. Para las comunicaciones entre ETM y UP se utilizaba Internet, y en concreto un protocolo derivado de HTTP.

Por lo demás los objetivos –mejorar el control metabólico de los pacientes en régimen ambulatorio y reducir el número de visitas al centro sanitario- y procedimientos –habilitar un canal de comunicación telemático entre médico y paciente mediante el cual pudiesen intercambiar de una forma sencilla y fiable datos de monitorización y mensajes- de ambos proyectos eran similares. No obstante, existían algunas diferencias en cuanto a la funcionalidad proporcionada a los usuarios. En lo que respecta a la ETM, el sistema T-IDDM incorporaba un módulo que proponía a los médicos terapias individualizadas para cada paciente, para lo que se realizaba un análisis automático de los datos de monitorización recibidos. En comparación con la UP de DIABTel, la UP de T-IDDM tenía como principal ventaja sus mayores capacidades gráficas y de procesamiento de datos que permitían la representación más sencilla de los datos de monitorización.

El sistema se evaluó clínicamente en cuatro hospitales: el ya mencionado Hospital Sant Pau de Barcelona, el Hospital Universitario de Padua, el Hospital

Policlínico San Mateo de Pavía y el Hospital Universitario de Helsinki. Un total de 19 pacientes y 6 médicos utilizaron el sistema durante al menos 6 meses, con envíos de datos al menos cada dos semanas. Los resultados obtenidos son similares a los ya expuestos en DIABTel. En este caso el principal problema técnico que se encontraron los pacientes fue el desarrollo limitado de la conexión a Internet en esos momentos.

5.3. Proyecto M²DM

El proyecto Europeo M²DM era un proyecto de investigación a tres años que involucraba a nueve socios de cinco países europeos (Italia, España, Reino Unido, Alemania y Hungría): 5 universidades, 2 empresas y 5 hospitales.

El proyecto tenía por objetivo la creación de un servicio multi-acceso para aumentar la calidad del cuidado de la diabetes, mediante la mejora de las comunicaciones entre los pacientes y los profesionales sanitarios. En M²DM se definían nuevos servicios de telemedicina universales, ubicuos y personalizados, de 24 horas, que permitían un acceso a la información adaptado a los conocimientos tecnológicos, localización física o responsabilidad del usuario dentro del equipo de cuidado. Para conseguir estos requisitos el proyecto contemplaba el uso de un abanico de tecnologías de bajo coste, disponibles y ampliamente aceptadas por la población (teléfono y mensajería vocal) unidas a otras más avanzadas (Web, correo electrónico, CTI, PDA). El objetivo último del proyecto era proporcionar la información necesaria a la persona oportuna en el formato y momento más adecuado.

■ La evaluación del proyecto M²DM se llevó a cabo a lo largo de todo el año 2002 en un estudio controlado aleatorio en que participaron 5 hospitales europeos. Para la selección de los pacientes se consideraron pacientes insulino-dependientes, sin importar el tipo de diabetes que tuvieran y del tipo de terapia que siguieran; se excluyeron los niños en edad preescolar y los pacientes con complicaciones severas. Se reclutaron un total de 160 pacientes y finalmente terminaron el estudio 136 pacientes. Para la evaluación se utilizaron tanto los datos recogidos automáticamente por el sistema como cuestionarios que médicos y pacientes respondieron al inicio, a la mitad y al final del experimento. Para la realización del estudio se dividió a los pacientes de forma aleatoria en dos grupos, uno activo, que utilizaba todos los servicios proporcionados por la

plataforma M²DM, y otro de control, que fue tratado de manera convencional.

En el subestudio realizado en Barcelona se aleatorizaron 28 pacientes a usar el sistema M²DM o bien a seguir sus visitas planificadas rutinarias. Las características basales no difirieron en el grupo aleatorizado a usar el sistema M²DM (edad 36±14; 8 hombres; IMC= 22,7±1,9 kg/m²; edad al diagnóstico 24,5±9; y, 50% tratados con bomba de insulina) y el grupo control (edad 47±2; 4 hombres; IMC 23±2.2 kg/m²; edad al diagnóstico 24,5±12; y 50% tratados con bomba de insulina). Durante el periodo de estudio, los pacientes de la rama experimental enviaron una media de 803 valores de glucemia (533-1511), 733 (386-1107) valores de insulina y 8 correos electrónicos (0-23). Pasados 6 meses se observó un descenso significativo de la HbA_{1c} en el grupo M²DM que se mantuvo a los 12 meses de seguimiento (8,1 (6,1-11) vs. 7,2 (4,7-8,7) vs 7,2 (4,7-8,7); p<0.01) pero no en el control (7,8 (6 – 9,2) vs. 7,3 (6 – 11) vs. 7,9 (6,8-9,2); NS). El descenso en la HbA_{1c} se correlacionó con el número de correos electrónicos enviado (p<0.05) y mostró una tendencia a la correlación con el número de glucemias enviadas.

5.4. El sistema DIABTel – Multiacceso

El sistema DIABTel Multiacceso (2001) es el resultado de la evolución de las tecnologías y arquitecturas utilizadas en los últimos años a través de diferentes proyectos de investigación realizados en el Hospital Sant Pau de Barcelona en colaboración con el Grupo de Bioingeniería Y Telemedicina de la Universidad Politécnica de Madrid.

El acceso a la información de los profesionales y de los pacientes se realiza principalmente a través de Web pero, adicionalmente, los pacientes disponen de otros modos de interacción sin necesidad de disponer de un ordenador en todo momento, como son, entre otros, un Asistente Personal en una PDA, un glucómetro con un módem para enviar los datos desde cualquier teléfono fijo y diferentes modos de acceso desde teléfonos móviles para enviar y consultar datos (aplicación Java, Wap, SMS).

Las aplicaciones Web pueden ser accesibles desde cualquier lugar con acceso a Internet garantizando la confidencialidad de la información mediante un control de acceso, que comprueba los privilegios de los usuarios, y el cifrado de la

información transmitida por medio de un certificado electrónico.

Los especialistas pueden visualizar los datos de monitorización de los pacientes con diferentes herramientas de ayuda y representación gráfica; pueden definir cambios en las terapias de insulina (multidosis o bomba) y en la dieta; y pueden intercambiar mensajes de texto con los pacientes (Fig 3 y 4).

Entre los escenarios Web disponibles para los pacientes se pueden destacar los siguientes:

- Cartilla de paciente (visualización de datos de glucemia capilar y de registros continuos de glucosa, insulina, ejercicio y otros eventos relevantes para el control metabólico; impresión de informes desde ficheros pdf)
- Descarga automática de los datos de glucemia del glucómetro
- Introducción manual de datos de monitorización (insulina, dieta, glucemia, ejercicio, eventos adicionales, otra medicación)
- Consulta de la terapia prescrita por el especialista con notificación por SMS cuando el médico ha realizado alguna modificación.
- Módulo de mensajería para el intercambio de mensajes de texto con el médico.

El Asistente Personal integra una cartilla electrónica de paciente que permite el intercambio de información con el médico pues está desarrollado en una PDA con conectividad móvil GPRS. Además permite recoger datos de diferentes dispositivos médicos en la red personal del paciente (glucómetros, bombas de insulina, sensores continuos). Igualmente dispone de su propia base de datos, con lo que el paciente tiene disponible la información en todo momento sin depender de que haya cobertura móvil. Las características generales de la aplicación actual son:

- Cartilla de paciente
- Entrada de datos manual (dieta, ejercicio, medicación, otros eventos)
- Interfaz virtual con los dispositivos médicos del paciente
- Análisis gráfico de datos
- Consulta de los cambios en la terapia prescritos por el especialista

En la Figura 5 se muestra el Asistente Personal (terminal JAVA en PDA).

La Fig 6 presenta la arquitectura multiacceso del sistema, que tiene como principal característica su capacidad de integrar nuevos terminales o modos de acceso que puedan ir apareciendo en el mercado.

5.5 Páncreas artificial telemédico

La aparición de bombas de insulina comerciales y de sensores continuos de glucosa ha resucitado la vieja idea del páncreas artificial: un dispositivo autónomo de suministro de insulina que imite de forma razonable el comportamiento del páncreas humano. Tal y como se puede ver en la Fig 7 un páncreas artificial constaría de tres partes: una bomba para suministrar la insulina, un sensor para medir en todo momento la glucosa en sangre y un dispositivo de control que ordenase a la bomba liberar una determinada cantidad de insulina en función de las medidas proporcionadas por el sensor.

Para realizar el suministro de la insulina y la medida de la glucemia existen dos alternativas: la vía intravenosa y la vía subcutánea. Los primeros sistemas de lazo cerrado utilizaban la vía intravenosa y diversos algoritmos de control, desde aproximaciones lineales a geometría diferencial o algoritmos basados en modelos predictivos de control. Puesto que la bomba de insulina es una tecnología ampliamente utilizada y probada, el principal obstáculo al desarrollo de estos sistemas, aparte de que los sensores de glucosa no son aún lo suficientemente fiables y tienen una vida muy limitada, lo constituyen los algoritmos de control: el control glucémico basado en la medida e infusión subcutáneas es muy complejo, debido principalmente al retraso que se produce en la absorción de la insulina, y todavía no se ha podido desarrollar un algoritmo que lo modele de forma efectiva.

Los retos principales para la construcción de sistemas en lazo cerrado siguen siendo, por lo tanto, la fiabilidad de los sensores continuos de glucosa -especialmente en situaciones extremas de hipoglucemia-, así como la no linealidad del sistema glucorregulatorio y la complejidad inherente en el diseño de sistemas que actúen de forma subcutánea en la administración insulínica y la medición de glucosa de manera continuada.

Uno de los proyectos más avanzados en el desarrollo de sistemas de control en

lazo cerrado ha sido el proyecto europeo ADICOL (“*Advance Insulin Infusion using a Control Loop*”). El proyecto ha desarrollado un controlador de glucosa no lineal denominado MPC (“*Model Predictive Controller*”) con aprendizaje bayesiano. Como evolución de este proyecto y a la espera de que se desarrollen algoritmos de control suficientemente precisos, el proyecto europeo INCA propone una aproximación novedosa a los sistemas de lazo cerrado estableciendo cuatro estrategias diferentes de control:

- 1.El propio paciente controla la bomba a partir de los datos del sensor.
- 2.El control se efectúa de forma remota por el profesional médico a través de un sistema de telemedicina.
- 3.La estrategia de control se activa automáticamente desde la estación de trabajo remota del médico, de forma supervisada o no supervisada, utilizando un sistema de telemedicina.
- 4.Un sistema automático basado en un algoritmo de control actúa en tiempo real para controlar los parámetros de la bomba.

En la Fig 8 se muestran las estrategias de control en lazo cerrado.

El sistema de páncreas artificial está soportado por el servicio de telemedicina multi-acceso DIABTel. El sensor continuo de glucosa en tiempo real utilizado ha sido el Guardian-RT de Minimed-Medtronic, que proporciona medidas subcutáneas cada cinco minutos accesibles al paciente mediante un monitor. Todos los datos almacenados en el servidor procedentes de los diferentes dispositivos médicos (bomba de insulina, sensor de glucosa y glucómetro), así como otros datos de monitorización introducidos por los usuarios del sistema pueden consultarse por el personal médico y los pacientes a través del acceso Web.

Se ha evaluado el uso y el impacto clínico del sistema de telemedicina junto con el sensor continuo en tiempo real mediante un ensayo clínico realizado en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, durante los meses de Julio a Diciembre de 2005 con diez pacientes. Los participantes tenían una edad media de 40.6 (21-62) años y una duración media de la enfermedad de 14.7 (3-52) años. Se realizó una selección aleatoria de los pacientes, que participaron

un mes formando parte del grupo activo y durante otro mes en el grupo de control. En el periodo de intervención, los pacientes utilizaron el sensor continuo de glucosa en tiempo real todas las semanas, durante tres días. En ambos periodos, los pacientes emplearon el servicio de telemedicina y el asistente personal, mientras que el médico hizo uso del sistema de telemedicina para evaluar los datos de monitorización de los pacientes y realizar modificaciones de la terapia cuando era necesario. La utilización de estos sistemas proporciona elementos de ayuda a la decisión, como la visualización gráfica de las variables de monitorización que permiten analizar mejor las actuaciones de días anteriores y decidir las dosis más adecuadas tanto de bolos, como de insulina basal.

La evaluación clínica del estudio realizado, ha permitido comprobar que el estado metabólico de los pacientes ha sido mejor durante el periodo activo en términos de HbA_{1c} (8.1 ± 1.1 vs. 7.3 ± 0.8 ; $p=0.01$).

El trabajo actual se centra en evaluar los algoritmos de control en lazo cerrado que a partir de la medida de glucosa en tiempo real son capaces de reprogramar la bomba de insulina. Se están evaluando algoritmos basados en diferentes técnicas de control: control Proporcional Integral Derivativo (PID); control PID con predicción; control estático por inversión basado en un modelo de referencia (SIR) y control dinámico por inversión (DIR). El paso final será la integración de los algoritmos en el Asistente Personal del paciente para que puedan ser utilizados en escenarios ambulatorios.

6. Conclusiones

Los nuevos retos a los que se deben enfrentar los sistemas sanitarios, y en particular el problema del cuidado de pacientes crónicos, requieren de nuevos paradigmas que refuercen la comunicación y la coordinación entre las personas que intervienen en el cuidado. El objetivo final debe ser la consecución del cuidado compartido y potenciar el papel del paciente en su propio autocuidado por medio de una autonomía supervisada.

La introducción en la práctica clínica rutinaria de los sistemas de infusión continua de insulina así como los dispositivos de registro continuo de glucosa

hacen que sea necesario disponer de plataformas que gestionen el registro, transmisión y análisis de los datos. Este nuevo escenario hace indispensable el uso de la telemedicina y de herramientas de ayuda a la decisión en el campo de la terapia intensificada en la diabetes.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por los proyectos 'PARIS: Páncreas Artificial Telemédico Inteligente' (FIS PI042466) y 'ADVISING: Ayuda la Decisión mediante análisis y Visualización de variables continuas de control metabólico Integradas en un sistema de telemedicina' (FIS PI060437)

7. Bibliografía

- Montori VM, Helgemoe PK, Guatt GH, Dean DS, Leung TW, Smith SA, Kudva YC. Telecare for patients with type 1 diabetes and inadequate glycemia control. A randomized controlled trial and meta-analysis. *Diabetes Care* (27): 1088-1094, 2004
- Shea S, Weinstock RS, Starren J, Teresi J, Palmas W, Field L, Morin P, Goland R, Izquierdo RE, Wolff LT, Ashraf M, Hilliman C, Silver S, Meyer S, Holmes D, Petkova E, Capps L, Lantigua RA. A randomized trial comparing telemedicine case management with usual care in older, ethnically diverse, medically underserved patients with diabetes mellitus. *J Am Med Inform Assoc* 13(1):40-51, 2006
- J. Wojcicki, P. Ladyzynski, J. Krzymien, E. Jozwicka, J. Blachowicz, E. Janczewska, K. Czajkowski, W. Karnafel, What can we really expect from telemedicine in intensive diabetes treatment: results from 3-year study on type 1 pregnant women. *Diabetes Technology & Therapeutics*, (3) 581-589, 2001
- Montori V, Dinneen SF, Gorman CA, Rizza RA, Bjornsen SS, Bryan SC, Smith SA, For the Translation Project Investigator Group. The Impact of Planned Care and a Diabetes Electronic Management System on Community-Based Diabetes Care. The Mayo Health System Diabetes Translation Project. *Diabetes Care* 25:1952-1957, 2002
- E.J. Gómez, M.E. Hernando, A. Garcia, F. del Pozo, R. Corcoy, E. Brugués, J. Cermeño and A. de Leiva A., Telemedicine as a tool for intensive management of diabetes: the DIABTel experience, *Comput. Meth. Prog. Biomed.*, 69, 163-177, 2002
- Chase HP, Pearson JA, Wightman C, Roberts MD, Oderberg AD, Garg SK. Modern Transmission of Glucose Values Reduces the Costs and Need for Clinic Visits *Diabetes Care* 26:1475-1479, 2003
- S. Montani et al. Protocol-based reasoning in diabetic patient management. *International Journal of Medical Informatics* 53, 61-77, 1999
- F. Del Pozo, E.J. Gómez and M.T. Arredondo, A Telemedicine approach to Diabetes Management, *Diab. Nutr. Metab.* 4 (Suppl. 1): 149-153, 1991
- Hernando, M.E., Gómez, E.J., Corcoy, R. and del Pozo, F. Evaluation of DIABNET, a decision support system for therapy planning in gestational diabetes. *Comp. Meth. and Prog. in Biomedicine* 62 235-248, 2000
- M.Rigla, M.Hernando, E.J.Gómez, E.Brugués, V.Torralba, G.García-Sáez, R.Cabezas, and A.de Leiva, "Glycaemic control improvement with the weekly use of the GuardianRT together with a wireless assistant for asynchronic remote advice in pump treated type 1 diabetic patients". *Diabetologia* (49) (Supl1): 153-154, 2006
- Mercedes Rigla, M. Elena Hernando, Enrique J. Gómez, Eulalia Brugués, Gema García-Sáez, Verónica Torralba, Agustina Prados Luisa Erdozain, Joana Vilaverde, Alberto de Leiva, "A Telemedicine System that Includes a Personal Assistant Improves Glycemic Control in Pump Treated Patients with Type 1 Diabetes", *Journal of Diabetes Science and Technology*. [Volume 1, Issue 4], 2007

FIGURA 1

Aplicación de las TIC a la diabetes

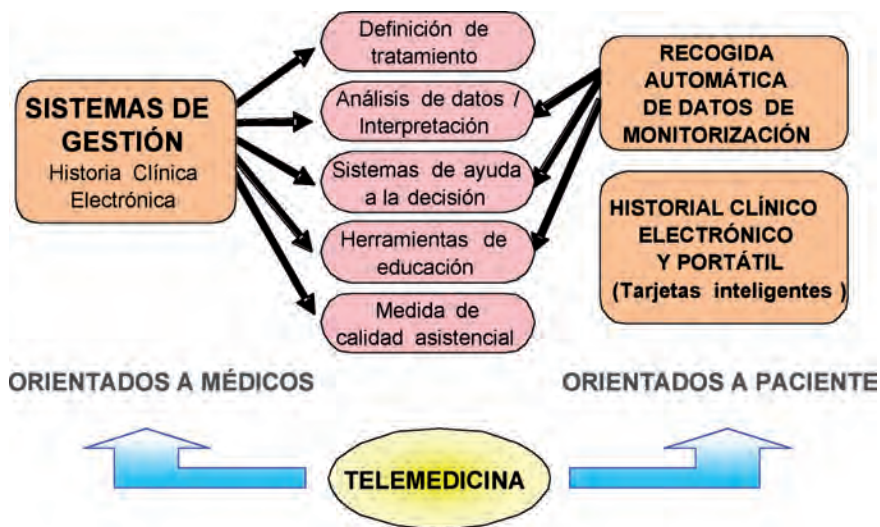


FIGURA 2

Cartilla Electrónica

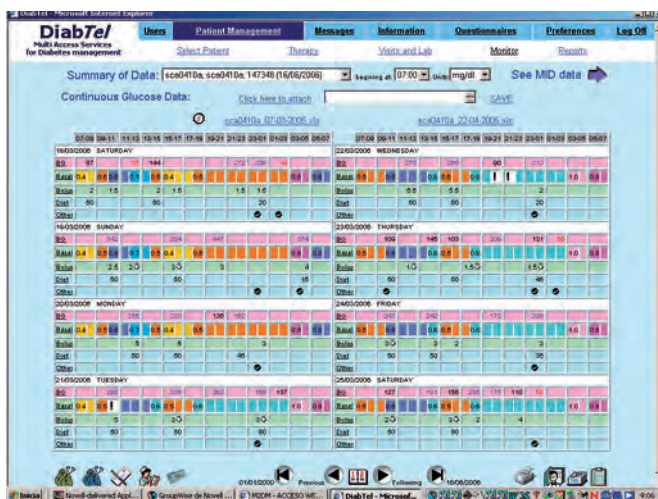


FIGURA 3

Representación gráfica de los datos de registro continuo de glucosa



FIGURA 4

Representación gráfica de los datos del paciente



FIGURA 5

Asistente Personal-Terminal de paciente Java en PDA



FIGURA 6

Arquitectura multiacceso del sistema DiabTel

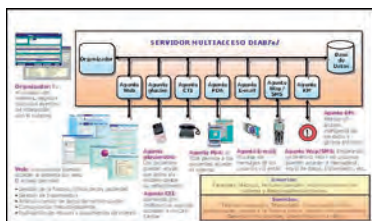


FIGURA 7

Esquema conceptual de un páncreas artificial

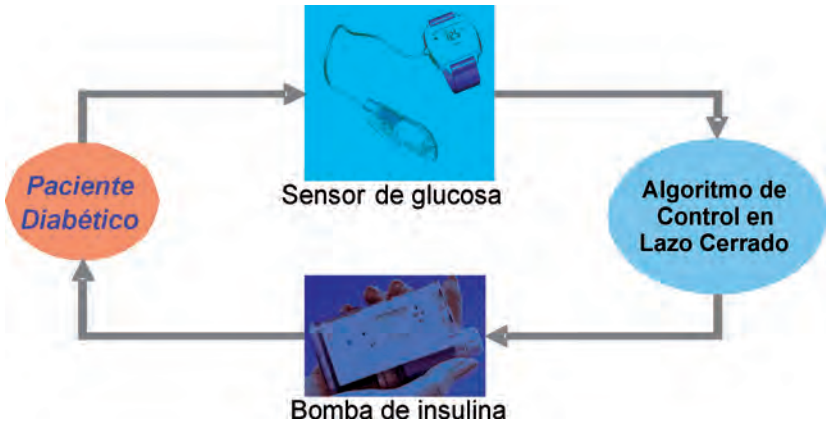
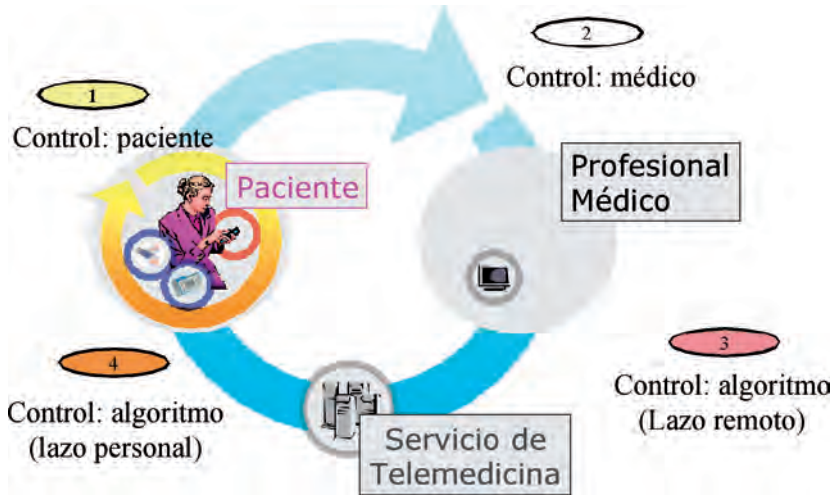


FIGURA 8

Estrategias de control en lazo cerrado



CAPÍTULO 5

Gestores Informáticos de Ayuda al Seguimiento de la Diabetes

AUTORES

* López-Alba A

** Giménez-Pérez G.

* Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias.

** Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. (Barcelona)

LISTA DE ACRÓNIMOS CITADOS EN EL TEXTO

HCE:	historia clínica electrónica
TIC:	tecnologías de la información y comunicación

1. GESTORES DE INFORMACIÓN DE GLUCEMIAS CAPILARES

- 1.1 Instalación de programas
- 1.2 Barreras de utilización
- 1.3 Conclusiones
- 1.4 El futuro

2. HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA

- 2.1 Concepto de historia clínica electrónica
- 2.2 Funcionalidades de la historia clínica electrónica
- 2.3 Utilidad de la informatización de la información clínica

3. FUENTES DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES. INTERNET.

- 3.1 Acceso a Internet como fuente de información sanitaria
- 3.2 Calidad de la información disponible en Internet

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Gestores de información de glucemias capilares

El autocontrol sanguíneo está considerado como uno de los tres apoyos fundamentales para permitir un adecuado control metabólico de las personas con diabetes. Los medidores de glucosa han sufrido enormes avances en los últimos años, permitiendo realizar determinaciones de glucosa en pocos segundos y almacenar los resultados obtenidos, para luego ser revisados, en sus memorias internas (figura 1). Aún así, el diario para apuntar los controles glucémicos continúa siendo un fiel acompañante para la mayoría de personas con diabetes.

El desarrollo de la tecnología informática abre nuevas posibilidades para mejorar el control de la diabetes. Una de ellas es la recogida de los datos de los glucómetros a través de un interfaz (medio que permite el flujo de información entre aplicaciones informáticas, conecta diversos tipos de hardware y permite interactuar con el propio usuario) mediante un cable o por medios inalámbricos infrarrojos. Los datos recogidos pueden ser posteriormente procesados, permitiendo generar gráficas y resúmenes que colaboran a una optimización del ajuste terapéutico de la diabetes mediante el establecimiento de objetivos personalizados. Por tanto, los programas informáticos gestores de información de las glucemias capilares, determinadas mediante glucómetros, son una realidad clínica al día de hoy. Todas las marcas de medidores de glucemia capilar tienen su propio programa de gestión de información que genera informes y gráficas. En aquellos casos en los que la compañía dispone de infusores continuos de glucosa, el programa puede gestionar también los datos de estos dispositivos.

Los sistemas de gestión de datos de glucemia tienen una serie de ventajas e inconvenientes:

Ventajas:

- Aseguran la fiabilidad de los datos valorados, tanto en el número de determinaciones como en sus resultados.
- Hacen que no sea imprescindible apuntar los resultados obtenidos de forma inmediata, con el consiguiente ahorro de tiempo por el usuario.

- Homogenizan y facilitan, con sus gráficas y resúmenes, el análisis de los datos por los equipos de atención diabetológica y los ajustes terapéuticos a pautar.

- Posibilitan el examen de los datos a distancia, permitiendo en el futuro el desarrollo de telemedicina que permitiría adaptar la terapia a distancia.

Inconvenientes:

- Disminuyen el efecto de implicación en el tratamiento que supone el autocontrol, al no ser imprescindible anotar los registros en tiempo real.

- Pueden dar lugar a una cierta pasividad por parte del paciente, ya que puede retrasar la toma de decisiones de ajuste a la revisión de la totalidad de los datos de un periodo y ceder al equipo profesional parte de la responsabilidad del autocontrol y la iniciativa en los ajustes.

- Obligan a la instalación de los recursos tecnológicos de hardware y software en el centro sanitario o en el domicilio del paciente con la consecuente complejidad en el manejo. Además, requiere un consumo de tiempo importante para introducir los datos de filiación y de personalización de los objetivos terapéuticos del paciente.

- No permiten el intercambio de datos, ya que todos los interfaces y programas de las diferentes marcas comerciales son incompatibles entre sí.

Los programas más antiguos utilizan el puerto de serie, que constituye una tecnología obsoleta con baja capacidad de transferencia y alta posibilidad de conflictos con otros componentes del equipo informático. El puerto USB, con una alta tasa de transferencia y características de auto-detección, constituye la mejor y más extendida solución a día de hoy. En cuanto a la conexión con el propio medidor de glucosa, unos utilizan la transmisión directa por cable mientras que otros usan la tecnología inalámbrica infrarroja, que requiere a su vez interfaces específicos. Los programas disponibles en el mercado para la gestión de resultados de la glucemia capilar son:

- Accu-Chek Smartpix® de Roche que obvia la interferencias mediante un

hardware específico con conexión USB y descarga automática infrarroja al navegador de internet del ordenador (figura 2).

- Accu-Chek Compass® de Roche utiliza un puerto de serie y una comunicación por infrarrojos específico, no pudiéndose utilizar los puertos de infrarrojos estándares de los portátiles.

- Precision Link Direct® de Abbott Diabetes Care dispone de un cable directo de conexión USB.

- OneTouch™ Diabetes Management Software v2.2® utiliza un cable de conexión directo que puede ser de serie o USB, siendo éste último mucho más recomendable. Es compatible con todos los medidores de one touch disponibles en el mercado; para efectuar la conexión los medidores de color azul deben de estar apagados y los de color gris encendidos. Está bastante extendido en nuestro país y resulta útil en su aplicación práctica.

- WinGLUCOFACTS®PRO de Bayer es el programa para la serie Ascensia y Ellite conexionado por un cable a través de un puerto de serie. Su interface tiene un aspecto más antiguo pero continúa realizando su labor de descarga de datos y representación gráfica.

- Dialogue software® de Menarini disponible en CD junto con su cable que utiliza conexión de serie.

Es todos ellos, con sus especificidades, es posible seleccionar distintas representaciones para evaluar las lecturas a lo largo de un periodo (día, semana, mes) y visualizar las tendencias, los patrones, los picos y las desviaciones de los niveles de glucemia establecidos como objetivos. El paciente, puede además, revisar y evaluar sus propios datos en su domicilio. Los resultados pueden ser incluidos en el informe del paciente para ayudarle al manejo de su diabetes, y también podrían ser utilizados por los profesionales de atención primaria para, mediante telemedicina, tener la posibilidad de trabajar en equipo con su centro de diabetes de referencia.

En cuanto al coste económico la mayor parte de los programas pueden ser descargados gratuitamente desde Internet y solo se requiere la adquisición del cable de conexión que tendría un coste para los pacientes entre 25 y 30€.

1.1 Instalación de programas

Los requisitos mínimos del PC para su instalación son muy reducidos y todos los programas pueden ser manejados sin dificultad incluso por ordenadores anticuados:

- Ordenador compatible con PC Procesador 486-66 con espacio libre en el disco duro de 50 MB (mínimo) y 32 MB de RAM (mínimo).
- Puerto de serie/com RS232 de 9 pines o puerto USB disponible y cable de comunicación con el glucómetro.
- Unidad de CD-ROM y Ratón.
- Tarjeta gráfica que soporte una resolución de 800x600 y 256 colores o superior.
- Sistemas operativos: Windows® 95, 98, NT 4.0, ME, 2000 o XP. No se ha chequeado la compatibilidad con Windows® Vista.
- En ocasiones, puede necesitarse la asistencia de Microsoft® (pues la mayor parte de los programas están diseñados solo para Windows®) u otros proveedores de sistemas operativos para PC para resolver conflictos de comunicación.

Los programas suelen mostrar las siguientes pantallas:

1. Bienvenida al programa: en ella se nos muestran las funciones más usuales en primer plano.
2. Libro de registro: Muestra los resultados de las glucemias y las dosis de insulina en relación a los bloques de tiempo configurados.
3. Gráficas de tendencia: Permiten visualizar los valores de glucemia en un intervalo de tiempo específico.
4. Promedio de tiempo por día, semana, mes: Muestra la distribución de las glucemias para los periodos de tiempo previamente definidos.

5. Intervalo ideal: Muestra el porcentaje de las glucemias que están por encima y por debajo del intervalo ideal de glucemia definido por el usuario.

6. Mediciones de hiper-hipoglucemia: Muestra el porcentaje de hiperglucemias e hipoglucemias y el momento del día en que se producen.

7. Resumen de varias páginas: Permite visualizar varias gráficas en una sola página, para la impresión de resúmenes de un paciente.

Los programas ocupan un espacio muy limitado en el disco duro en torno a los 10-50 megabytes. Se pueden producir incompatibilidades con la transmisión de datos con algunos firewalls, pudiendo requerirse una reinstalación del software.

El resumen de las características de los diversos programas se encuentra en la tabla adjunta (tabla 1). Se pueden observar una serie de características comunes de todos los programas, con las ventajas de acceso a los datos ordenados, agrupados con impresiones de gráficos y de diarios con individualización de valores de referencia y la no manipulación de los datos.

En nuestra opinión, el programa más moderno sería el Accu-Chek Smartpix® de Roche utilizando la tecnología más actual como sería la conexión USB que se auto-configura como una unidad propia en el sistema Windows® y que maneja los datos a través de un explorador de Internet estándar como el Internet Explorer®. Esto puede, en el futuro, abrir amplias posibilidades de manejo de datos y de compartirlos y evaluarlos a través de la red. Sin embargo, su capacidad de personalización es aún limitada. En cuanto a mayor disponibilidad, y difusión se situaría el sistema *OneTouch™ Diabetes Management Software*® de lifescan que también utiliza una conexión USB con un cable directo y añade ser sencillo, amigable y personalizable, además de tener un formato propietario de manejo de los datos.

Los demás estarían en el grupo de los que utilizan una tecnología en desuso como es el puerto de serie. El Accu-chek compass® tendría una tecnología obsoleta que estaría superada por el producto de la misma firma Accu-Chek Smartpix®. La existencia de un transformador ACCU-CHEK IR key® que permite utilizar conexión por infrarrojos en los glucómetros antiguos de la marca (Accu-chek sensor) le haría mantener una cierta vigencia. El Precision link® de Abbott tiene una interface moderna en su versión 2.5, y puede ser obtenido a través de Internet. El

Dialogue® de Menarini esta disponible de forma gratuita en Internet y con su cable tiene un coste de 39 €, siendo su interface antigua, aunque sencilla y utilizable. El WinGLUCOFACTS® de Bayer muestra también la limitación de utilizar la tecnología de serie y su interface tiene mayor complejidad de uso.

Es muy probable que todas las marcas desarrollen, en el futuro, tecnologías en la línea del Accu-Chek Smartpix® con acceso fácil directo compatible e información compartible en Internet.

1.2 Barreras de utilización

La difusión de estos programas entre las personas con diabetes e incluso entre los equipos sanitarios es aún limitada, debido a varias barreras para su utilización:

- Requieren de un ordenador con suficientes puertos libres para la conexión de los interfaces que permiten el volcado de datos, pudiendo presentarse conflictos con otros dispositivos como cámaras digitales, escáneres, módems o PDAs (palm o pocket PC) o por inhabilitación de los puertos necesarios. Requieren un cierto nivel de conocimientos informáticos por el usuario para su instalación y utilización.

- Precisan (y este sería uno de los factor relevante) tiempo para realizar la conexión de los dispositivos y bajar los datos para su posterior análisis y discusión con el paciente, lo que constituye una seria limitación en las masificadas consultas de nuestro sistema sanitario. Esta realidad no debiera ser óbice para el hecho que es prioritario en la atención clínica ocuparse con tranquilidad del paciente, revisar su medidor de glucosa, evaluar su situación orgánica y psicológica, proporcionarle una educación personalizada y ajustar su tratamiento. La tecnología puede suponer una ayuda para conseguir estos objetivos.

1.3 Conclusiones

Para finalizar y realizando una evaluación general de la utilidad en el mundo real de los gestores de glucosa, cabe preguntarse si pertenecen al grupo de tecnologías vistosas pero poco aplicables y que no acaban generalizándose. Parece razonable afirmar que disponer de datos de los niveles de glucemia

fiables, ordenados y fácilmente procesables para la generación de gráficas y resúmenes es un avance fundamental para el manejo de la diabetes por los equipos sanitarios y los propios pacientes. Sin embargo, al día de hoy, estos sistemas mantienen aún una complejidad de uso que limita su utilización a personas con un nivel de conocimientos informáticos y entrenados en la interpretación de gráficas e informes. Además la incompatibilidad entre las diferentes marcas con sus programas (no cumpliendo estándares que en el futuro se generalizarán como el xml) y los sistemas de conexión específicos hace aún más compleja la situación. En el futuro los sistemas deben hacerse más sencillos, permitiendo niveles de personalización crecientes en el caso de los usuarios más avanzados y modernizando los programas y sus conexiones. Estas decisiones, sin duda, incrementarían la extensión de esta importante tecnología.

Como suele ocurrir siempre con los desarrollos tecnológicos, estos programas no constituyen la panacea para el control de la diabetes, pero su correcta utilización en las circunstancias adecuadas puede ser muy positiva.

1.4 El futuro

En un futuro cercano es muy probable que los equipos de medición de la glucemia utilicen las nuevas tecnología de transmisión de la información como el bluetooth y el WiFi (de muy amplia difusión) que es un conjunto de estándares para redes inalámbricas basados en las especificaciones IEEE 802.11, que se creó para ser utilizada en redes locales inalámbricas, pero en la actualidad se usa masivamente para acceder a Internet, en forma de los hot spot gratuitos o con pago por uso. Quizás se produzca una convergencia en un mismo dispositivo PDA con teléfono móvil, GPS de localización para situaciones urgente y glucómetro con envío directo de la información al ordenador del usuario o a un servidor centralizado de call centers Utilizando tecnologías inalámbricas para facilitar sus ajustes terapéuticos por su equipo de atención diabetológica. También podría conformarse una red entre diferentes dispositivos interconectados para permitir su descarga automática (con las inexcusables medidas de seguridad y confidencialidad de la información del paciente) y una comunicación fácil con una mínima participación del usuario. Todo ello podría aportar una información y recomendaciones individualizadas para cada paciente que permitan una atención diabetológica personaliza-

da con el fin último de la mejora de su control metabólico y la evitación de las complicaciones consecutivas a un mal control de su diabetes, tanto agudas como crónicas.

2. Historia clínica electrónica (HCE)

2.1 Concepto

En las últimas décadas hemos asistido a un proceso continuado de informatización de la mayoría de las actividades económicas, laborales y sociales del mundo occidental. Dentro de este proceso, se ha generado un enorme interés en el desarrollo de herramientas de “e-salud”, entendida ésta, tal como quedó definida en la declaración ministerial sobre “e-salud” de la Unión Europea de 22 de Mayo de 2003: “utilización de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) modernas para solucionar las necesidades de los ciudadanos, pacientes, profesionales de la salud, proveedores de salud y autoridades políticas”.

Dentro de este amplio concepto de *e-salud*, un elemento que ha generado un gran interés, tanto en sectores públicos como privados, es animar a los profesionales de la salud a traspasar sus historias clínicas en papel a sistemas de almacenamiento electrónico de la información que empleen sistemas de ayuda a la decisión, con la intención de mejorar el proceso de atención sanitaria a todos los niveles.

El concepto de historia clínica electrónica o informatizada (HCE) ha ido evolucionando a lo largo del tiempo desde sistemas de almacenamiento de datos de pacientes elaborados por un solo profesional de la salud, hasta los sistemas departamentales, interdepartamentales, u hospitalarios actualmente disponibles. El concepto actual de HCE tiende a considerar el cuidado del paciente como “un todo”, a cuya información deben poder acceder todos aquellos involucrados tal como queda definido en el informe técnico ISO/TR 20514:

“Depósito de información procesable informáticamente, referente al estado de salud de un sujeto, almacenada y transmitida de forma segura y accesible para usuarios múltiples autorizados. Posee un modelo de información lógico estandari-

zado o consensuado que es independiente del sistema. Su objetivo principal es ayudar a la atención sanitaria integral continuada, eficiente y de calidad y contiene información retrospectiva, concurrente y prospectiva.”

De esta definición se desprenden los elementos clave a considerar en el momento de implementar una HCE:

■ El objetivo primario debe ser proporcionar un registro de la atención sanitaria que ayude a la atención actual y futura del paciente por el mismo u otros profesionales de la salud. Los beneficiarios primarios de la HCE son los pacientes y el personal clínico.

■ El resto de objetivos para los que se utilice la HCE deben ser considerados secundarios. Los beneficiarios, más allá de los citados, también deben ser considerados como secundarios.

Utilidades secundarias de la HCE:

- ◆ Ámbito medico-legal
- ◆ Gestión de calidad
- ◆ Educación
- ◆ Investigación
- ◆ Salud pública y poblacional
- ◆ Desarrollo de políticas sanitarias
- ◆ Gestión de servicios asistenciales
- ◆ Gestión económica

2.2 Funcionalidades de la HCE

Las funcionalidades básicas que debe poseer una HCE para cumplir con sus objetivos son:

- Información y datos clínicos, que deben ser:
 - ◆ Exactos
 - ◆ Completos
 - ◆ Actualizados

- ◆ Relevantes
- ◆ Adecuados
- ◆ Gestión de resultados
- ◆ Gestión de órdenes médicas
- ◆ Herramientas de ayuda a la decisión
- ◆ Herramientas de ayuda al paciente
- ◆ Procesos administrativos (objetivo secundario)
- ◆ Capacidad de emisión de informes para las autoridades sanitarias (objetivo secundario)

Por otro lado, una característica fundamental de la HCE, tal como se define actualmente en la ISO/TR 20514, es su *interoperabilidad*, es decir, la habilidad para compartir información entre diferentes sistemas de HCE. La interoperabilidad debe ser a dos niveles:

■ **Interoperabilidad funcional:** capacidad de dos o más sistemas para intercambiar información de manera que sea legible por el usuario final.

■ **Interoperabilidad semántica:** capacidad para que la información compartida por diferentes sistemas sea interpretada de manera formal y de acuerdo a un vocabulario de conceptos (dominio) de manera que la información no sea sólo legible, si no también procesable por el sistema receptor.

Como puede observarse, la evolución del concepto de HCE nos aleja de sistemas de atención al paciente con diabetes de carácter departamental, sin capacidad de comunicación con otros departamentos (HCE institucional), o con agentes externos (HCE nacional o transnacional integrada). Sin embargo, el proceso de adopción de HCE puede ser lento y deben considerarse diferentes niveles de adopción:

■ **Nivel 1:** archivo de imágenes y otros sistemas departamentales.

■ **Nivel 2:** se construye sobre el nivel 1, incluyendo un índice e integración de pacientes comunes.

■ **Nivel 3:** crece en complejidad y sofisticación, adopta registros médicos avanzados con herramientas de órdenes médicas.

■ **Nivel 4:** supone la *e-prescripción* completa junto a herramientas de ayuda a la decisión en el ámbito clínico.

El nivel de sofisticación de las HCE es altamente variable entre países e instituciones. Se considera que el nivel 1, es común a la mayoría de instituciones; mientras que el nivel 4, está disponible un 2-10% según los países. En todo caso, en el momento de plantearse el proceso de informatización, debe considerarse como objetivo final un sistema capaz de soportar el nivel 4 de informatización.

2.3 Utilidad de la informatización de la información clínica

A pesar de la tendencia generalizada a aceptar de forma genérica que la informatización mejora los procesos asistenciales, el esfuerzo que supone la informatización requiere un análisis riguroso de dichos beneficios. Un reciente metaanálisis de Chaudry et al., llega a las siguientes conclusiones:

■ Las TIC han demostrado ser capaces de mejorar la calidad asistencial, al:

- ◆ Aumentar la adherencia a las guías clínicas.
- ◆ Aumentar el control y seguimiento de las enfermedades.
- ◆ Disminuir los errores en la prescripción.
- ◆ La mayor parte de la evidencia relativa a la mejoría de la calidad hace referencia a estrategias de prevención primaria y secundaria.

■ El mayor beneficio sobre la eficiencia es la disminución en la frecuencia de utilización de los sistemas de atención sanitaria.

■ Los efectos sobre el tiempo necesario para la atención clínica por parte de los profesionales no son concluyentes.

■ Los datos sobre costes son limitados y no concluyentes.

■ La mayor parte de la Literatura Médica referente a sistemas de tecnología de la información sanitaria multifuncionales proviene de 4 instituciones de referencia.

■ Existe poca evidencia referente a sistemas multifuncionales desarrollados comercialmente.

Dado que la mayor parte de las conclusiones se extraen de centros de referencia con sistemas de diseño propio, los autores hacen hincapié en la necesidad de evaluar la efectividad de los sistemas comercializados en estructuras sanitarias de dimensiones y ámbitos diferentes. Hasta qué punto esta limitación debe hacernos ser prudentes en el momento de optar por la informatización de los procesos de atención, es motivo de debate actualmente. Sin embargo, en general se acepta que dada la eficacia demostrada, la evidencia es suficiente para preconizar su utilización, recomendándose para la mayoría de centros sanitarios la adopción de sistemas comercializados.

Por otro lado, habida cuenta de las ventajas demostradas de las TIC en el seguimiento de enfermedades crónicas y en las estrategias de prevención, parece obvio que el ámbito de las patologías crónicas, y por ende el de la diabetes, es óptimo para la aplicación de estas tecnologías.

3. Fuentes de información para pacientes. Internet

3.1 Acceso a Internet como fuente de información sanitaria

La utilización de Internet por pacientes y consumidores para hallar información sanitaria y adoptar decisiones en cuanto a su salud, aumenta continuamente. Se estima que el 80% de los usuarios de Internet adultos han buscado en alguna ocasión información sanitaria, siendo una de las razones más frecuentes de su utilización. En general, se percibe por parte del usuario que el acceso a Internet por motivos relacionados con la salud mejora su información y los servicios sanitarios recibidos y se modifica su relación con los profesionales. Aunque en general el acceso es mayor entre personas jóvenes, se ha demostrado que una estrategia educativa adecuada supera las limitaciones propias de la edad.

Los datos existentes sobre el acceso a Internet de pacientes con diabetes en nuestro medio demuestran que los buscadores de información sanitaria en Internet son aquellos pacientes de un mayor nivel de educación, con complicaciones agudas y con acceso a Internet en el domicilio. Se estima que solo un 50% de los pacientes usuarios de Internet, accede para buscar información sobre su enfermedad, reflejando quizás, un relativo grado de satisfacción con la atención recibida, un desinterés

por involucrarse en el proceso de atención, o bien la ausencia de sitios Web suficientemente interesantes o conocidos.

3.2 Calidad de la información disponible en Internet

El disponer de una fuente de información altamente accesible y sin elementos de filtro del material publicado como es el caso de Internet, ha generado enormes dudas entre los profesionales sanitarios recelosos del acceso de los pacientes a información equívoca, cuando no peligrosa. Sin embargo, numerosos estudios han puesto de manifiesto que en general la información disponible no adolece de grandes problemas en cuanto a exactitud, siendo su principal problema la ausencia de información lo suficientemente completa. Ello limita la utilización de Internet como herramienta útil para la adopción compartida de decisiones informadas.

En un intento de disminuir los problemas de calidad asociados a las búsquedas de información en Internet debe recomendarse:

- El acceso preferente a sitios Web de organizaciones profesionales con páginas dedicadas a la información para pacientes.
- La precaución ante sitios Web de casas comerciales habida cuenta de la tendencia a presentar información incompleta.
- El acceso a sitios Web con acreditaciones de calidad, siendo la más utilizada el código de la Health On The Net Foundation (<http://www.hon.ch/index.html>).
- La utilización de herramientas para evaluar la calidad de la información presentada desde la perspectiva del paciente. En este sentido la herramienta mayormente utilizada es DISCERN (<http://www.discern.org.uk/>).

4. Bibliografía seleccionada

Chance JJ, Li DJ, Jones KA, Dyer KL, Nichols JH. Technical evaluation of five glucose meters with data management capabilities. *Am J Clin Pathol* 1999;111(4):547-556.

Chen ET, Nichols JH, Duh SH, Hortin G. Performance evaluation of blood glucose monitoring devices. *Diabetes Technol Ther* 2003; 5(5): 749-768.

Nichols JH, Howard C, Loman K, Miller C, Nyberg D, Chan DW. Laboratory and bedside evaluation of portable glucose meters. *Am J Clin Pathol* 1995;103(2): 244-251.

St-Louis P, Ethier J. An evaluation of three glucose meter systems and their performance in relation to criteria of acceptability for neonatal specimens. *Clin Chim Acta* 2002; 322: 139-148.

Kost GJ, Vu HT, Lee JH, Bourgeois P, Kiechle FL, Martin C, Miller SS, Okorodudu AO, Podczasy JJ, Webster R, Whitlow KJ. Multicenter study of oxygen-insensitive handheld glucose point-of-care testing in critical care/hospital/ambulatory patients in the United States and Canada. *Crit Care Med* 1998; 26(3): 581-590.

Tang Z, Lee JH, Louie RF, Kost GJ. Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for point-of-care testing. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124(8): 1135-1140.

Solnica B, Naskalski JW, Sieradzki J. Analytical performance of glucometers used for routine glucose selfmonitoring of diabetic patients. *Clin Chim Acta* 2003; 33:29-35.

Europe's Information Society Thematic Portal. Disponible en: http://europa.eu.int/information_society/eeurop

e/2005/all_about/ehealth/index_en.htm#European%20Challenges.

Health informatics – Electronic health record – Definition, scope, and context. Disponible en:<http://www.iso.org/iso/en/CatalogueDetailPage.CatalogueDetail?CSNUMBER=39525&scopelist=CATALOGUE>

Committee on Data Standards for Patient Safety. Key capabilities of an electronic health record; disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/10781.html#toc>

Chaudhry B, Wang J, Wu S, Maglione M, Mojica W, Roth E, et. al. Systematic review: impact of health information technology on quality, efficiency, and costs of medical care. *Ann Intern Med* 2006;144: 742-752.

Giménez-Pérez G, Gallach M, Acera E, Prieto A, Carro O, Ortega E, et al. Evaluation of Accessibility and Use of New Communication Technologies in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Med Internet Res* 2002;4(3):e16.<URL: <http://www.jmir.org/2002/3/e16/>

Eysenbach G, Powell J, Kuss O, Sa ER. Empirical studies assessing the quality of health information for consumers on the world wide web: a systematic review. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 2691-2700.

G. Giménez-Pérez, A. Caixàs, O. Giménez-Palop, J. M. González-Clemente, D. Mauricio. Dissemination of 'patient-oriented evidence that matters' on the Internet: the case of Type 2 diabetes treatment. *Diabetic Medicine* 2005; 22:688-692.

TABLA 1

	GLUCÓMETROS SOPORTADOS	ESPACIO EN DISCO DURO MB	DISPONIBLE EN	CONEXION	INTERFACE	FACILIDAD DE USO	PUNTUACIÓN
Accu-Chek Smartpix® de Roche	ACCU-CHEK Aviva, Compact, Compact Plus, Sensor	-	dispositivo hardware	USB con conexión de infrarrojos	Actual pero pocas posibilidades de personalización	Muy fácil	4
Accu-Chek Compass® de Roche	Accu-chek Sensor, Aviva, Compact, Compact Plus	35,1	CD	Serie con receptor de infrarrojos	Pendiente de actualización	Media	2,5
OneTouch™ Diabetes Management Software v2.2® de Lifescan	One touch ultra, ultraSmart	43,2	CD, Internet	USB o serie con conexión directa	Sencillo, extendido y útil	Muy Fácil	4
Precision Link Direct v2.5® de Abbott Diabetes Care	Precision Optimum, Xceed, FreeStyle Papillon mini	11,8	CD, Internet	USB o serie con conexión directa	Personalizable	Media	3
WinGLUCOF ACTS®PRO 1.1 de Bayer	Ascensia Breeze, Espirit, Ellite	8,35	CD	Serie con conexión directa	Pendiente de actualización	Media	3
Dialogue software® de Menarini	Glucocard memory pc	31	CD	Serie con conexión directa	Pendiente de actualización	Fácil	2,5
Menadiab fast® de Menarini	Glucocard memory pc	-	USB	USB o serie con conexión directa	Actual	Muy Fácil	4

FIGURA 1

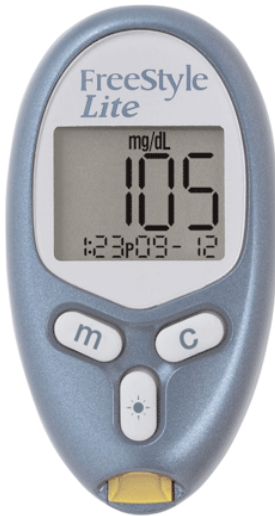


ACCU-CHEK Aviva y compact, manejados por Accu-Chek Smartpix® de Roche y Accu-Chek Compass® de Roche



OneTouch™ Ultra 2 y OneTouch™ UltraSmart manejados por OneTouch™ Diabetes Management Software v2.2®145

FIGURA 1



Freestyle lite manejado por Precision Link Direct v2.5® de Abbott Diabetes Care.



Ascensia Breeze manejado por WinGLUCOFACTS®PRO 1.1 de Bayer.

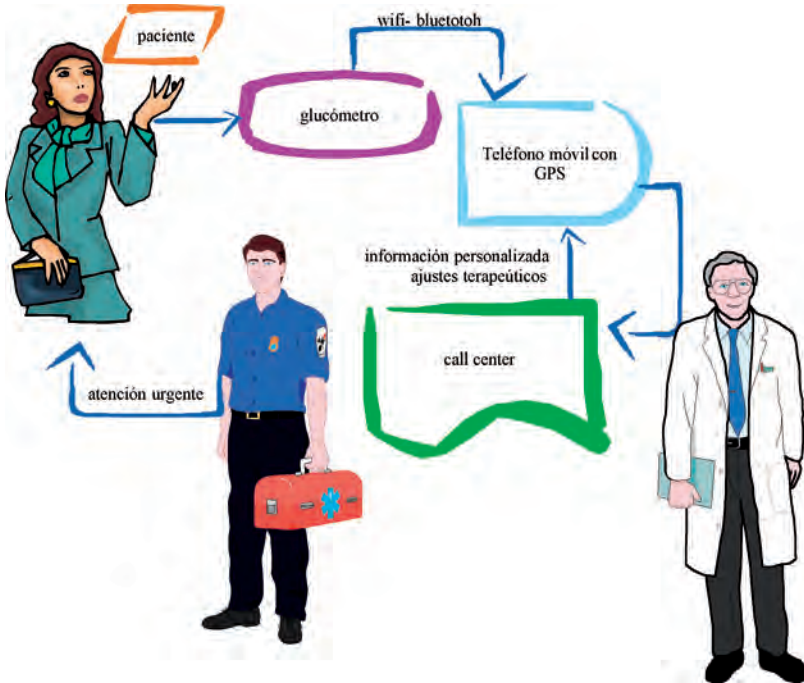


G glucoCard manejado por Dialogue software® y Menadiab fast® de Menarini.



OneTouch™ UltraEasy con memoria interna pero sin conexión en aras de la sencillez y facilidad de uso.

FIGURA 2



El futuro de los sistemas de control probablemente se basará en circuitos de información bidireccionales en torno a centros atendidos por personal especializado, que permitan la toma de decisiones de ajuste de la diabetes personalizadas y la posibilidad de movilización de recursos ante situaciones urgentes.

Hace ya casi dos años, desde la **Junta de la Sociedad Española de Diabetes (SED)**, sensibilizados por el gran auge de la tecnología al servicio de la atención al paciente diabético, se decide constituir un nuevo grupo de trabajo: **GRUPO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS**. Muchas eran las actividades que se propusieron, ya desde la primera reunión, en este grupo de trabajo, y no hubo ninguna duda en emprender la elaboración de la presente monografía cuando así se nos propuso desde la junta directiva de la SED. Es indudable que había mucho que actualizar y que se nos brindaba una oportunidad única para dar el protagonismo que se merecen las nuevas y necesarias tecnologías puestas a disposición de la asistencia al paciente diabético: infusores continuos de insulina, monitorización de la glucemia, telemedicina, gestión de la información, historia clínica informatizada, y un largo etcétera. Queremos agradecer a la Sociedad Española de Diabetes la confianza depositada en el grupo de trabajo de Nuevas Tecnologías al hacernos el encargo de revisar este prometedor apartado de la diabetología. En nombre del grupo de trabajo deseamos que la monografía resulte útil a todos los implicados en el tratamiento y control del paciente diabético.

J. Francisco Merino Torres

ACCU-CHEK®

Tu forma de vivir la vida.



Medtronic

Aliviar el dolor • Devolver la salud • Alargar la vida