

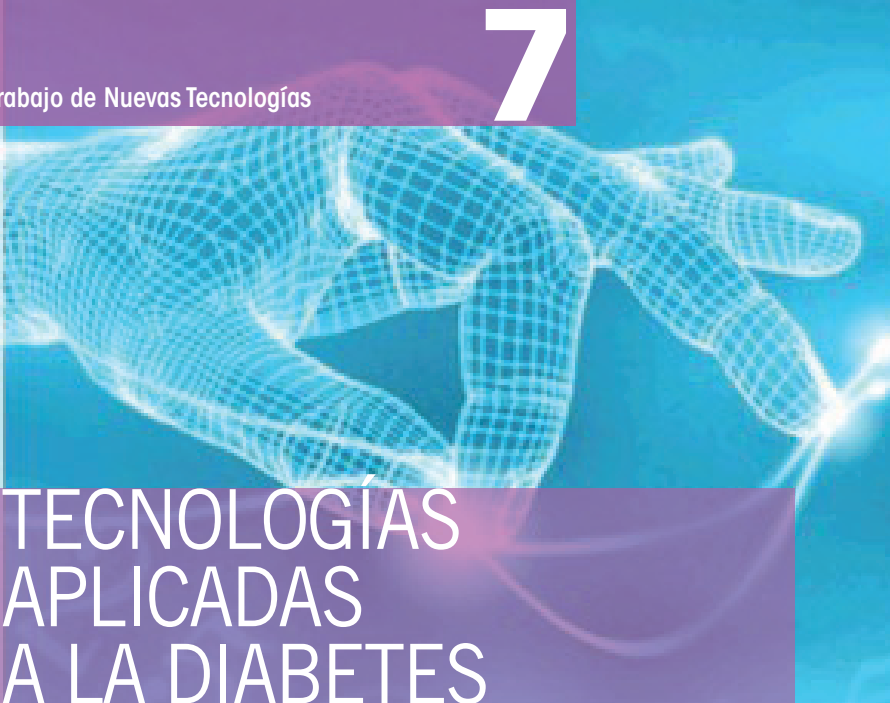
BIBLIOTECA DE LA



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Grupo de Trabajo de Nuevas Tecnologías

7



TECNOLOGÍAS
APLICADAS
A LA DIABETES

Coordinadoras
M.^a J. Picón César
M. Ruíz de Adana



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES

Coordinadoras

Dra. M.^a J. Picón César

Dra. M. Ruíz de Adana

Revisores

Dr. FJ Ampudia Blasco

Dra. P. Martín Vaquero



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Coordinación Grupo de Trabajo de Nuevas Tecnologías.

Edita:



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

© 2009 Sociedad Española de Diabetes (SED)

Preimpresión: MonoComp, S. A.

ISBN: 978-84-692-8997-6

Depósito legal: M-1044-2010

Impresión: Edigrafos, S. A.

Impreso en España - *Printed in Spain*

Reservados todos los derechos. No se puede reproducir ninguna parte de esta publicación, ni almacenarla en un sistema recuperable, ni transmitirla por ningún medio electrónico, mecánico, fotocopiado, en discos, ni de cualquier otra forma, sin la previa autorización escrita de los propietarios del *copyright*.

El empleo de los nombres registrados, marcas registradas, etc., en esta publicación, no significa –incluso en ausencia de declaración explícita– que tales nombres están exentos de las leyes y reglamentos protectores pertinentes y que por tanto pueden emplearse libremente.

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

Sociedad Española de Diabetes

Junta Directiva

Manuel Aguilar Diosdado

Presidente

Luis Castaño González

Vicepresidente 1.º

Edelmiro Luis Menéndez Torre

Vicepresidente 2.º

Lucrecia Herranz de la Morena

Secretaria

Antonio Pérez Pérez

Vicesecretario

José Manuel Fernández-Real Lemos

Tesorero

Sara Artola Menéndez

Vocal 1.ª

Marisol Ruíz de Adana

Vocal 2.ª

Alberto Moreno Carazo

Vocal 3.º

Fco. Javier García Soidán

Vocal 4.º

Javier Lafita Tejedor

Vocal 5.º

Índice de autores

- **M. Albareda Riera**
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Dos de Maig, Barcelona.
- **R. Barrio Castellano**
Unidad de Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario
Ramón y Cajal. Madrid
- **A. Chico Ballesteros**
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sant Pau,
Barcelona.
- **I. Conget Donlo**
Servicio de Endocrinología y Diabetes, IDIBAPS
(Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer).
CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas
(CIBERDEM). Hospital Clínic i Universitari. Barcelona.
- **M. Galindo Rubio**
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Enfermera educadora.
Hospital Clínico, Madrid.
- **G. García-Sáez**
Grupo de Bioingeniería y Telemedicina, Escuela Superior
de Telecomunicaciones, Universidad Politécnica de Madrid
- **M. Giménez Álvarez**
Servicio de Endocrinología y Diabetes, IDIBAPS
(Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer).
CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas
(CIBERDEM). Hospital Clínic i Universitari. Barcelona.
- **M.^a J. Goñi Iriarte**
Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital de Navarra.
- **M.^a E. Hernando Pérez**
Grupo de Bioingeniería y Telemedicina, Escuela Superior de
Telecomunicaciones, Universidad Politécnica de Madrid

- **P. Martín Vaquero**
Unidad de Diabetes. Hospital Universitario “La Paz”. Madrid
- **N. Martínez Alday**
Servicio de Oftalmología Hospital de Cruces
- **JF Merino Torres**
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario LA FE. Valencia
- **N Pérez Ferre**
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico San Carlos, Madrid
- **MA Pérez Lázaro**
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario LA FE. Valencia
- **M.^a J Picón César**
U.G.C. de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Virgen de la Victoria, Málaga
- **M. Rigla Cros**
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sabadell.
- **M. Rodríguez Rigual**
Unidad de Diabetes Pediátrica.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza
- **M. Ruíz de Adana**
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Diabetes.
Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga
- **L. Sáez de Ibarra Vélez de Mendizábal**
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Enfermera educadora. Hospital La Paz, Madrid.
- **F. Vázquez San Miguel**
Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario
de Cruces, Universidad del País Vasco y CIBERDEM.
- **M. Vidal Flor**
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Enfermera educadora. Hospital Clínic, Barcelona.

Índice de capítulos

ISCI: Infusión Subcutánea Continua de Insulina

R. Barrio Castellano, P. Martín Vaquero

1

Monitorización continua de glucosa

*Mercedes Rigla Cros, Mercedes Rodríguez Rigual,
Marisol Ruíz de Adana*

53

Utilidad de la ecografía arterial en el diagnóstico precoz de aterosclerosis en la diabetes

Marga Giménez, Ignacio Conget

85

Retinografía con cámara de retina no midriática para el cribado de la retinopatía diabética

*Federico Vázquez San Miguel, María José Goñi Iriarte,
Nerea Martínez Alday*

103

MAPA y AMPA

M. Albareda y A. Chico

125

Evaluación de la neuropatía diabética

MA Pérez Lázaro, JF Merino Torres

151

**La Telemedicina aplicada a la atención
diabetológicas**

MJ Picón César, N. Pérez Ferre

173

**Un nuevo espacio educativo:
el peso de la tecnología**

*L. Sáez de Ibarra Vélez de Mendizábal,
M. Galindo Rubio, M. Vidal Flor*

201

**Sistemas inteligentes de ayuda
a la decisión en insulino terapia intensiva**

*Gema Carcía-Sáez, María Elena Hernando Pérez,
Mercedes Rigla Cros*

237

Prólogo

El grupo de trabajo de Nuevas Tecnologías fue constituido por la Sociedad Española de Diabetes (SED) en el año 2005, sensibilizado por la importancia de los desarrollos tecnológicos en la atención de las personas con diabetes. Bajo la primera coordinación del grupo, liderado por Ana Chico, se editó, con gran esfuerzo, la primera monografía del mismo, cuarta de la serie publicada por la SED, con el título de «Nuevas Tecnologías en el seguimiento y control del paciente diabético» siendo coordinador de la misma Fco Merino. Era indudable que había mucho que contar y era una oportunidad única para dar protagonismo a las nuevas tecnologías puestas a disposición de una atención diabetológica de calidad. El trabajo desarrollado fue muy intenso con un resultado magnífico fruto del entusiasmo de un grupo de profesionales que trabajaba en diabetes y consideraban que las tecnologías nos pueden ayudar a mejorar las actividades asistenciales que desarrollamos cotidianamente permitiéndonos aumentar la cantidad y calidad de vida de las personas con diabetes a las que atendemos.

Ante el desarrollo exponencial en la evolución de estas tecnologías, su necesaria actualización y la incorporación sistemática de nuevas propuestas, se decidió abordar la elaboración de una nueva monografía «tecnológica» que, por una parte, actualizara la anterior y, por otra, analizara otras tecnologías sanitarias de necesaria incorporación a una atención diabetológica integral y de calidad tales como la ecografía vascular, la retinografía, MAPA, herramientas de evaluación de neuropatía, sin olvidar el nuevo espacio educativo que se crea con la irrupción de estas

propuestas en los espacios asistenciales y el desarrollo de sistemas inteligentes de ayuda en la toma de decisiones.

Los 9 capítulos de la monografía que el lector tiene entre sus manos están escritos por profesionales ocupados y preocupados por ejercer su profesión con rigor intelectual y técnico. En su primer capítulo se actualiza el tema de la terapia intensiva insulínica con infusores subcutáneos de insulina, integrando el rigor científico con una magnífica visión práctica. En segundo lugar, se revisa el estado actual de los sistemas de monitorización continua de la glucosa intersticial cuya implantación en la práctica clínica a pesar de las amplias expectativas generadas está siguiendo un ritmo lento. Aunque su eficacia en el control glucémico está razonablemente fundamentada, existe una premisa básica de difícil cumplimiento en la práctica dado que su uso debe ser continuo. Los elementos que pueden contribuir a revertir esta situación se analizan en el segundo capítulo.

Le siguen toda una serie de «nuevos» capítulos que intentan aportar una rigurosa actualización en torno a tecnologías que deben formar parte del arsenal diagnóstico diabetológico como son: la ecografía vascular, la retinografía, la MAPA y las tecnologías al servicio de la evaluación de la siempre mal estudiada neuropatía diabética. No podía faltar un capítulo actualizado que abordase la incorporación de las tecnologías de la comunicación en la atención diabetológica; en el capítulo de «La telemedicina aplicada a la atención diabetológica» los autores revisan cómo se pueden aprovechar las tecnologías de la información para proporcionar atención sanitaria independientemente de la localización física de profesionales y pacientes y trabajar en la red para conseguir unos cuidados compartidos potenciando el papel del paciente en el marco de una autonomía supervisada.

Durante la lectura de esta monografía aprenderemos que la tecnología per sé no es nada sino se impacta el factor humano y se utiliza bien. El factor humano tanto «emisor» como «receptor» lo

que supone, por una parte, la formación rigurosa de los equipos diabetológicos en el conocimiento, desarrollo de habilidades y actitudes en estas áreas del conocimiento y, por otra, el desarrollo de programas de educación terapéutica específicos que integren estas nuevas herramientas diagnóstico-terapéuticas en la práctica diaria. Todo ello lo veremos desarrollado en el capítulo en torno al nuevo espacio educativo que abren estas propuestas tecnológicas.

Finalmente, no podíamos renunciar a asomarnos al futuro e intentar acercarnos a él a través de los contenidos del último capítulo «Sistemas inteligentes de ayuda a la decisión en insulino-terapia intensiva», en donde los autores han revisado las posibilidades de utilización de la gran cantidad de información que se puede obtener de los sistemas de infusión de insulina y de monitorización continua de glucosa con la aplicación de herramientas de procesamiento inteligente de los datos de manera retrospectiva o en tiempo real a fin de 1) incrementar la seguridad mediante supervisión del funcionamiento, alarmas, predicción de riesgos, etc.; 2) ayuda a la decisión utilizando cálculo de bolos y corrección de tasas basales; y 3) incorporando sistemas de control automatizado tipo asa cerrada

Mientras tanto, el modelo actual de atención sanitaria fragmentada junto a programas de atención dependientes de profesionales sobrecargados es la antítesis a una optimización de las nuevas tecnologías aplicadas a nuestra actividad diaria. Para contrarrestar los factores que influyen en la inadecuada incorporación de estas nuevas propuestas —como la resistencia de las organizaciones al cambio, las limitaciones de infraestructuras y recursos— deben desarrollarse metodologías y proyectos de investigación independientes que permitan sistematizar las decisiones clínicas en el contexto de un cuidado diabetológico personalizado. Los esfuerzos deberán ir desde las mejoras tecnológicas en cada uno de los sistemas implicados a un reconocimiento práctico de sus limitaciones, pasando por evaluación del

impacto integral de su incorporación en el marco clínico habitual sin olvidar la influencia de las dimensiones de la conducta humana.

Esta monografía ha supuesto un esfuerzo importante no sólo de los autores, sino también de sus dos expertos supervisores —Pilar Martín Vaquero y Fco. Javier Ampudia— que han trabajado a destajo por una publicación de alta calidad científica. Esperamos que los lectores disfruten este esfuerzo y, junto a sus bondades, también sepan indicarnos las deficiencias que, si entre todos corregimos, nos ayudaran a mejorar nuevas ediciones. Nuestra aportación ha pretendido disminuir la profunda asincronía existente entre el crecimiento exponencial de la innovación tecnológica y el crecimiento aritmético de la capacidad humana de asimilación, de reflexión, de comprensión de nuevas situaciones y adaptación a ellas mediante la creación de nuevos valores, normas, estilos de vida y cuidados renovados.

Ya sólo queda dar las gracias. A la junta directiva de la SED por apoyar cada una de las actividades del grupo de trabajo de Nuevas Tecnologías, a los autores de cada uno de los capítulos y a los revisores de la totalidad de los mismos por su generosidad y a FENIM por dar soporte económico suficiente al grupo de trabajo de Nuevas Tecnologías de la SED lo que ha permitido entre otras actividades la realización de esta necesaria monografía.

A todos, felicidades.

M.^a J. Picón & MS Ruíz de Adana.

ISCI: Infusión subcutánea continua de insulina

R. Barrio Castellano, P. Martín Vaquero

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADA:	American Diabetes Association
β-OHB:	β-hidroxibutirato
B:	bolo ó «bolus»
CAD:	cetoacidosis
DM1:	diabetes mellitus tipo 1
E:	ejercicio
FSI:	factor de sensibilidad a la insulina
GS:	glucosa sanguínea
HbA1c:	hemoglobina glicosilada
HC:	hidratos de carbono
LP:	insulina lispro
IRH:	insulina regular humana
ISCI:	infusión subcutánea continua de insulina
MDI:	múltiples dosis de insulina
NPH:	Neutral Protamine Hagedorn
Ratio Insulina/HC:	Índice insulina/ración de hidratos de carbono
SMCG:	sistemas de monitorización continua de glucosa
TB:	tasa basal
UGP:	unidad de intercambio de grasas y proteínas

Índice

1. Utilidad de ISCI en el adulto y en la edad pediátrica
 2. Indicaciones y selección de candidatos
 3. Conceptos básicos del tratamiento con ISCI
 - 3.1. Cálculo de la dosis total de insulina para ISCI. Factor de sensibilidad. «Ratio» insulina/ración de hidratos de carbono
 - 3.2. Diseño de la «Tasa Basal»: patrón clásico, patrones alternativos, basales temporales
 - 3.3. Diseño de los «Bolus». Tipos de «Bolus». «Bolus» corrector. «Bolus Ayuda»
 - 3.4. Entrenamiento en la colocación de la bomba de infusión
 4. Programación avanzada
 - 4.1. Nutrición en el paciente tratado con ISCI. Manejo del Ratio Insulina/HC y de la Unidad de intercambio de grasas y proteínas (UGP)
 - 4.2. Algoritmos de modificación de la «Tasa Basal» y de los «Bolus». Objetivos de control glucémico
 - 4.3. Hipoglucemia en el paciente tratado con ISCI
 - 4.4. Hiperglucemia, cetosis y cetoacidosis
 5. Problemas en la vida cotidiana
 - 5.1. Suspensión temporal del tratamiento
 - 5.2. Ejercicio e ISCI
 - 5.3. ISCI y salidas (alcohol, baile, relaciones sexuales...)
 - 5.4. Enfermedades intercurrentes
 - 5.5. Intervenciones quirúrgicas
 - 5.6. Pruebas radiológicas
 - 5.7. Catéteres
 - 5.8. Viajes
 6. Aspectos específicos de ISCI en el embarazo
 7. ISCI en neonatos y lactantes
 8. Programa educativo para ISCI
 9. Modelos de ISCI
 10. Bibliografía
-

1. Utilidad de ISCI en el adulto y en la edad pediátrica

Aunque los objetivos del tratamiento intensivo en los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) pueden ser alcanzados con múltiples dosis de insulina (MDI), en numerosas ocasiones no llegan a conseguirse, siendo la terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) una buena alternativa terapéutica. Las bombas de insulina son actualmente una realidad. Permiten una mejoría en las oscilaciones glucémicas, un descenso de la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) ($\sim 0,4-0,5\%$), de la glucemia media diaria, de la glucemia basal y de las dosis de insulina, al mismo tiempo que mejoran la calidad de vida de los pacientes. Tienen el inconveniente de un coste elevado y que requieren un equipo de profesionales formados específicamente para esta terapia y con tiempo suficiente de dedicación a sus pacientes. La American Diabetes Association (ADA) aprobó este tratamiento como una alternativa a la terapia convencional con inyecciones múltiples de insulina en 1985. Pero el verdadero «despegue» clínico de los sistemas ISCI ha acontecido en la última década coincidiendo con las mejoras técnicas de los dispositivos.

Los detractores de esta terapia señalan que los logros observados con ISCI frente a las MDI en los distintos metaanálisis y ensayos clínicos son realmente escasos si se tiene en cuenta la inversión económica y el coste del tiempo empleado por los profesionales. Comentan además, que en el embarazo no se ha podido demostrar la supremacía de ISCI frente a MDI, y que hasta la disminución flagrante de las hipoglucemias graves observada en algunos ensayos, que hacía este aspecto verdaderamente atractivo a favor de ISCI, ha quedado minimizada con los datos de los metaanálisis de Fatourechi MM et al. y de Pankowska E. et al. Si se miran los números de manera aséptica, quizás los detractores de los sistemas ISCI tengan razón, pero los diabetólogos acostumbrados a seguir pacientes con diabetes complicadas, hallan en

ellos una forma de tratamiento más sutil, más acorde con la fisiología pancreática y están convencidos de su superioridad sobre las MDI.

En los últimos años, el mayor incremento en la utilización de ISCI ha tenido lugar en la edad pediátrica, aunque todavía faltan datos sobre eficacia, seguridad, impacto psicológico y otros aspectos en este grupo de pacientes. El tratamiento de la DM1 en los niños más pequeños supone un reto. Estas edades se caracterizan por tener una alta sensibilidad a la insulina, patrones impredecibles de ingesta, gran variabilidad en el ejercicio, gran vulnerabilidad ante la hipoglucemia, menor capacidad para avisar de las mismas, y mayor repercusión de las hipoglucemias sobre las capacidades cognitivas. Aunque en el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) se observó un aumento del número de hipoglucemias en el grupo tratado con ISCI, en los estudios más recientes hay evidencia de la reducción del riesgo de hipoglucemias graves en el niño de cualquier edad tratado con bomba de infusión. Este aspecto es importante, ya que los episodios repetidos de hipoglucemia, sobre todo en los niños más pequeños, pueden ser la causa de efectos adversos a largo plazo sobre la función neurocognitiva. El consenso internacional sobre la utilización de ISCI en la edad pediátrica confirma que puede ser apropiada en cualquier tramo de la edad pediátrica siempre que el paciente tenga un adecuado soporte familiar y profesional. Y aunque faltan datos de estudios amplios aleatorizados en la edad pediátrica, parece que la utilización de ISCI se asocia a una ligera mejoría del control glucémico y de la calidad de vida. Además, no plantea más riesgos que el tratamiento con MDI y posiblemente, éstos sean menores. La Asociación Americana de Pediatría en su documento de consenso, afirma que este tipo de tratamiento es seguro y eficaz y que es una opción válida para pacientes pediátricos seleccionados de cualquier edad.

Así pues, el tratamiento con ISCI es una buena alternativa terapéutica a la terapia con MDI en pacientes adultos y pediátricos

con DM1 que estén capacitados, motivados y entrenados en el uso de estos sistemas.

2. Indicaciones. Selección de candidatos

La elección adecuada de los pacientes es fundamental para minimizar los riesgos que puedan ocasionar estos dispositivos. Son factores altamente positivos, saber cuantificar los carbohidratos de cada ingesta y monitorizar, de manera frecuente, la glucemia cada día. La contraindicación más importante para este tipo de tratamiento es la falta de motivación y colaboración de los pacientes. Cuando existen, se produce el fracaso de esta terapia. En la Tabla 1 quedan reflejadas las indicaciones y contraindicaciones de la terapia ISCI.

El tratamiento con ISCI puede aplicarse a cualquier edad de la vida con buenos resultados metabólicos. Además, mejora la calidad de vida porque permite flexibilizar los horarios y la administración de dosis extras de insulina sin necesidad de aumentar el número de inyecciones. Pickup et al. consideran que aproximadamente el 20% de todos los pacientes con DM1 se pueden beneficiar del tratamiento con ISCI. Entre ellos, aquellos que con MDI tienen una HbA_{1c} elevada y amplias oscilaciones de la glucemia (vienen a constituir el ~15%), así como los que presentan hipoglucemias graves 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 y con capacidad intelectual suficiente. La elección adecuada del paciente es fundamental para minimizar los riesgos que puedan ocasionar estos dispositivos.

Los sistemas ISCI exigen la existencia de personal cualificado que los maneje y con tiempo suficiente para la formación y se-

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones de la terapia ISCI (modificada de Barrio Castellanos, R., et al)

Indicaciones:

- HbA_{1c} > 7% a pesar de buen cumplimiento con MDI
- Hipoglucemias graves, recurrentes, nocturnas o desapercibidas
- «Fenómeno del alba» relevante
- Amplia variabilidad glucémica, independiente de la HbA_{1c}
- Planificación de un embarazo si no hay buen control con MDI
- Existencia de gastroparesia
- Necesidad de flexibilizar el estilo de vida
- Requerimientos muy bajos de insulina (<20 UI/día)
- En la infancia a cualquier edad con padres motivados y colaboradores. Especialmente beneficioso en niños muy pequeños. En diabetes neonatal
- Fobia a las agujas
- Atletas de competición

Contraindicaciones:

- Falta de motivación y colaboración del paciente
- Si no existe personal cualificado que forme y siga a los pacientes
- Si el paciente no realiza un mínimo de 4-6 determinaciones de glucemia capilar diarias
- Si el paciente no presenta estabilidad psicológica y/o no tiene expectativas realistas
- Si no manejan el sistema de intercambio de alimentos. Si no tiene adecuados conocimientos para solucionar las situaciones agudas que se puedan presentar en su actividad diaria. Si no acude a las visitas médicas con regularidad

guimiento de los pacientes. Se hace necesaria una asistencia médica continuada de 24 h, además de un servicio telefónico de la empresa dispensadora para resolver posibles problemas técnicos.

3. Conceptos básicos del tratamiento con ISCI

Al paciente se le debe explicar cómo 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 de 2 a 4 días. La bomba contiene un motor electrónico que impulsa la insulina almacenada en un cartucho que puede ser renovado.

Una de las principales ventajas de ISCI frente a la terapia con MDI es la absorción más predecible cuando la insulina 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.

Cuando el páncreas está sano, existe una secreción continua de insulina entre ingestas que mantiene la normoglucemia en periodos posprandiales tardíos y situación de ayuno, y una rápida liberación de insulina en respuesta a las comidas. La bomba de infusión trata de imitar este comportamiento. La Tasa Basal (TB) tiene como finalidad controlar la producción hepática de glucosa durante el periodo nocturno y posprandial tardío (más de 4 horas post-bolos). Los «Bolos» o Bolos (B) controlan la glucemia posprandial, es decir, una adecuada utilización periférica de glucosa, evitando la hiperglucemia post-ingesta. Las dosis basales son administradas a intervalos variables según la cantidad pautaada y pueden ajustarse a las necesidades específicas a lo largo del día, con variaciones tan pequeñas como de 0,025-0,1 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 B prandiales (normal, dual, cuadrado, ayuda) en diferentes circunstancias (por ejemplo, cuando existe gastroparesia, o ante comidas de alto índice glucémico o de más larga duración) nos permitirá ajustar mejor la dosis de insulina

antes de cada comida, y lograr así mejores glucemias posprandiales.

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

Factor de sensibilidad. «Ratio» insulina/ración de hidratos de carbono

Para iniciar la andadura de una programación de bomba de infusión el médico debe hacer los cálculos de la insulina a infundir y de los índices que servirán para ajustar las desviaciones glucémicas. Al paciente se le harán llegar, de manera muy sencilla, algunos conceptos que le servirán para realizar sus ajustes metabólicos.

Cálculo de la dosis basal de insulina. En general, la terapia con ISCI implica una reducción de la dosis de insulina diaria respecto a la empleada con MDI, ya que con ISCI existe un mejor aprovechamiento de la insulina y, por tanto, las dosis totales suelen ser menores (es conveniente no superar las 0,6-0,7 UI/kg/día, salvo en pacientes adolescentes o con sobrepeso). La reducción de dosis de insulina basal a realizar es diferente según la edad del paciente y el tipo de insulina retardada que se empleaba en MDI, bien fuese NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o análogos de insulina de acción prolongada, glargina o detemir. En general, el descenso de dosis es de un 20% si los pacientes pasan de insulina NPH o glargina a ISCI, y de un 25% si previamente estaban con detemir. En pacientes en edad puberal, los descensos deben ser mayores, de un 25% en el primer caso y de un 35% en el caso de la insulina detemir.

Se define como **factor de sensibilidad a la insulina (FSI)** a la disminución de la glucemia en mg/dl al administrar una unidad de insulina de acción rápida en forma de «bolus». 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 fór-

mula 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 análogos de insulina. Si se utilizan análogos de insulina de acción rápida, el FSI se calcula de la siguiente manera: 1700/dosis total de insulina en ISCI al día.

El «ratio» de insulina/HC» (o cociente o índice) es la cantidad de insulina necesaria para metabolizar una ración de hidratos de carbono (HC). Si se conoce el «ratio» podemos ajustar la cantidad de B para cada ingesta en función de los HC que se vayan a ingerir. Se puede decir que 1 UI de insulina viene a cubrir ~10-15 g de HC (excepto en la edad pediátrica). En general, el paso de MDI a ISCI se hace tras un régimen basal-bolus con análogos de acción rápida y retardada. En estos casos se mantiene la dosis de B preingesta del régimen con MDI, que se deberán ajustar con posterioridad observando las glucemias a las dos horas de las ingestas para llegar a cumplir los objetivos metabólicos (ver punto 4.2). Cuando se hayan conseguido éstos, se divide la dosis de insulina administrada con los B, por el número de raciones que se ingieren, y así es como se obtiene este «ratio» (por ejemplo: la dosis de insulina empleada en los B es de 22 UI; el consumo medio de raciones de HC/día: 18. $22/18$: 1,2; es decir, el ratio es de 1,2 UI por cada ración de 10 g de HC que consuma el paciente). Podemos hallar el «ratio» de cada una de las ingestas, pues suele ser superior en el desayuno que en el resto de las ingestas del día. El «ratio» se puede también averiguar utilizando la «regla del 500» o la «regla de Davidson» (ver Tabla 2).

3.2. Diseño de la tasa basal: patrón clásico, patrones alternativos, basales temporales

Los porcentajes para TB y los B pueden oscilar entre un 40-60% según la edad o el grado de resistencia insulínica. En niños prepuberales la TB oscila entre el 30-40% de la dosis total diaria, y en puberales entre el 45-50%. Sin embargo, en pacientes mayo-

Tabla 2. Resumen de la programación de ISCI (modificada de Barrio Castellanos, R., et al)

<p>Cálculo de dosis total</p>	<p>Intentar no superar 0,6-0,7 UI/kg/día, salvo adolescentes u obesos</p> <p>Dos métodos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calcular por separado Tasa Basal y Bolos (ver más adelante) • Total de insulina administrada en MDI –20% si estaban con NPH o Glargina y 25% si Detemir (en edad puberal: 25 y 35%, respectivamente)
<p>Tasa Basal (TB)</p>	<p>Métodos para el cálculo de la dosis destinada a TB (intentar no superar 0,3-0,4 UI/kg/día):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis previa en MDI de insulina lenta –20% si estaban con NPH o Glargina y 25% si Detemir (en edad puberal: 25 y 35%, respectivamente) • 50% de la dosis calculada para ISCI • En obesos: 0,22 UI/kg/día <p>Distribución:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Varias TB según modelos prediseñados de requerimientos en función de la edad y del estudio previo de las glucemias • Única tasa plana con distribución uniforme durante las 24 horas <p>Modificaciones de la TB:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ o ↓ en 0,1 (hasta 0,025 en algunos modelos de bombas) UI/hora si los valores de GS son mayor o menor de 30 mg/dl de los objetivos glucémicos, durante 2 días consecutivos • Realizar las modificaciones hasta 1 hora antes de la franja horaria que deseamos corregir (ya que el tiempo de máxima acción de los análogos rápidos de insulina se alcanza 1 hora después de la infusión) • Para ajustes más finos, suspender o retrasar en 2 h las comidas principales 2 días consecutivos. Ayudarse con el sensor de glucosa <p>TB temporales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Programadas en % o en UI/hora

Continúa

Tabla 2. Resumen de la programación de ISCI (modificada de Barrio Castellanos R, et al) (continuación)

<p>«Bolus» o Bolos (B)</p>	<p>Métodos para el cálculo de la dosis destinada a B (intentar no superar 0,3-0,4 UI/kg/día):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis previa de análogos rápidos en cada ingesta • 50% de la dosis calculada para ISCI, distribuida en 3 dosis de manera proporcional • Calcular los HC que se ingieren en cada comida y aplicarles el ratio insulina/HC <p>Tipos de B:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estándar o normal: emisión del B calculado de una vez • Extendido (cuadrado): B calculado a emitir de manera proporcional durante un tiempo (horas). Se emplea si gastroparesia, después de comidas muy grasas y antes de comenzar la siesta • Dual: porcentaje de insulina como B estándar (70-80%) y porcentaje como B extendido (20-30%). Se emplea ante comidas ricas en grasas y proteínas, o bien cuando la glucemia está en límites bajos y se va a realizar una ingesta con HC de bajo índice glucémico, en ese caso se emplea una proporción 50/50 en 2 horas • Doble B normal: porcentaje del B antes de la ingesta (50-60%) y resto después de la misma, si se desconoce lo que se va a ingerir o digerir: en bebés, vómitos, etc. • Corrector. Se emplea en la corrección de hiperglucemias puntuales o para hacer los ajustes de las GS preprandiales: $(\text{glucemia real} - \text{valor de GS ideal})/\text{FSI}$. El valor ideal de la GS es de 100 para las GS preprandiales y de 140 a las 2 h posprandiales. Ajustar objetivos al alza o a la baja, sin contrarregulación anormal, embarazo o edad pediátrica (ver tabla 3) • Ayuda (Wizard): calcula la insulina remanente de B anteriores. Se configura introduciendo previamente el FSI, el ratio insulina/HC y los objetivos de glucemia según los tramos horarios del día. En el momento de la emisión, es preciso introducir el valor de la glucemia y las unidades de HC que se van a consumir
-----------------------------------	--

Tabla 2. Resumen de la programación de ISCI (modificada de Barrio Castellanos R, et al) (continuación)

<p>«Ratio» Insulina/HC unidad de insulina metaboliza raciones de HC (1 ración = 10 g de HC)</p>	<p>Métodos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de insulina en ISCI calculada para B/N.º total de raciones de HC/día • «Regla del 500»: $10/(500/\text{dosis total de insulina calculada para ISCI})$ • «Regla de Davidson»: $6,17 \times \text{Peso}/\text{dosis total de insulina calculada para ISCI}$
<p>Unidad UGP 1 unidad de insulina es 100 kcal de grasa y/o proteínas</p>	<p>La insulina que cubre una UGP equivale a la que cubre una ración de HC Calcular el B prandial en función de las raciones de HC + raciones UGP Emplear B dual: la cantidad de B normal para las raciones de HC y de B extendido para las UGP La duración del B extendido deberá ser igual o superior a 3 horas en función de las UGP ingeridas</p>
<p>Factor de Sensibilidad a la Insulina (FSI) 1 unidad de insulina ↓ GS (mg/dl)</p>	<p>Métodos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si análogos rápidos: $1700/\text{dosis total de insulina calculada para ISCI}$ • Si insulina regular: $1500/\text{dosis total de insulina calculada para ISCI (cada vez más en desuso)}$
<p>Objetivos glucémicos de control</p>	<p>Rangos aceptables: GS preprandial: 70-130 mg/dl (hasta 140 en el niño pequeño). GS 2 h posprandial: 90-140 mg/dl (hasta 180 en el niño pequeño). GS nocturna: >100 mg/dl Ajustar objetivos, al alza o a la baja, si contrarregulación anormal o embarazo</p>
<p>Catéter</p>	<p>Rotación sistemática de las zonas empleadas para evitar lipohipertrofias Cambio cada 3 días máximo Retirarlo si 2 GS elevadas de manera inexplicada Revisarlo siempre antes de dormir</p>

ISCI: infusión subcutánea continua de insulina.

MDI: múltiples dosis de insulina. GS: glucosa sanguínea. HC: hidratos de carbono. UGP: unidad de intercambio de grasas y proteínas

res, en obesos, o en aquellos muy delgados y «malos comedores», la TB puede constituir el 60-65% de la dosis total diaria en ISCI.

Para el diseño de la TB se han venido utilizando varios métodos: 1) cuando el paciente llega a ISCI desde un tratamiento con análogos lentos de insulina, el cálculo de la TB se hace a partir de la cantidad total que el paciente llevara de análogo lento (después de restarle un ~20-35% en función del tipo de insulina previa y de la edad –ver apartado 3.1.1–) y dividir la cantidad resultante entre 24 h; 2) se observa la dosis total de insulina calculada para ISCI, destinando un 50% a la TB, que se dividirá en 24 horas de manera uniforme en una única TB plana, y el otro 50% se repartirá entre los diferentes B de manera proporcional en desayuno, comida y cena (método cada vez menos utilizado); y 3) en pacientes con sobrepeso se puede estimar una dosis de TB de ~0,22 UI/kg/día, dividiendo el resultado en 24 horas. Si existiera discrepancia de unidades por los tres métodos comentados, se aplicará aquél con el que menos insulina resulte.

En cuanto a la distribución de insulina a lo largo del día, se ha venido recomendando (de manera empírica) que fuese una única tasa «plana» durante las 24 h (patrón clásico), seguida de rápidos ajustes basados en las lecturas de glucemia capilar tomados durante los primeros días o semanas del uso de la bomba de infusión. Pero si antes de la instauración de la bomba existen situaciones clínicas muy evidentes, como puedan ser la presencia de un «fenómeno del alba» y/o «del atardecer», hipoglucemias repetitivas, etc., debemos establecer «de entrada» varias TB. De hecho, ya hay varios grupos que tienen modelos prediseñados de requerimientos según las edades, con varias TB pautadas para ISCI desde el inicio del tratamiento basadas en su propia experiencia y en la de otros equipos que han analizado las insulinemias basales tratando de aislar el mayor número de variables exógenas.

En general, se han llegado a ver varios modelos de comportamiento según la edad de los pacientes: a) en los niños pequeños

es más frecuente la tendencia a la disminución de los niveles de glucosa en las primeras horas de la mañana (*fenómeno anti-alba*) y a lo largo de la misma, por lo que la TB deberá ser más baja en esos periodos; b) modelo juvenil (<20 años) en el que se observa que los requerimientos basales de insulina a menudo comienzan a ascender antes de la media noche, manteniéndose relativamente altos durante la noche y en la madrugada (a veces con un llamativo *fenómeno del alba*), para dejarse caer en las horas centrales de la mañana, e incrementarse gradualmente a partir de media tarde hasta medianoche; y c) el modelo adulto (>20 años) en el cual hay un corto, pero abrupto «pico» de requerimientos que acontece en las primeras horas de la madrugada (*fenómeno del alba*), seguido por una disminución hasta mediodía, y un incremento gradual durante la tarde. Como podemos apreciar, prácticamente en todas las edades suele existir un aumento de las necesidades de insulina al final del día (*fenómeno del atardecer*), por lo que la dosis de la TB se pautará de manera acorde a esos cambios.

Es crucial, pues, que durante la etapa de aprendizaje en el manejo de la bomba, el médico estudie de manera pormenorizada los controles glucémicos del paciente. De esta forma, estaremos en condiciones de pautar varias TB desde el inicio viendo el patrón que más se ajusta al paciente en concreto. Se suele iniciar la terapia programando dos o tres TB e ir ajustando la dosis durante los días posteriores en función de los controles glucémicos. Puede ser útil la colocación de un sensor de glucosa, al menos durante 6 días consecutivos cuando la persona realice su vida normal, evitando situaciones poco frecuentes o esporádicas que puedan alterar la información que vamos a utilizar para diseñar esa TB inicial.

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 hipoglucemia. Se puede programar bien en

porcentaje o en unidades/hora. El empleo a tiempo de una TB temporal permitirá adaptar la TB a los cambios de ritmo en la vida cotidiana, evitando cambiar la TB programada. Es conveniente enseñar a los pacientes a utilizarlas desde el inicio de la terapia en las situaciones de hiper o hipoglucemia, ejercicio, siesta, etc.

3.3. Diseño de los «bolus». Tipos de «bolus».

«Bolus» corrector. «Bolus Ayuda»

En el momento actual los pacientes llegan mayoritariamente a ISCI desde un tratamiento en MDI con análogos de insulina de acción rápida y lenta. **La dosis de insulina de los «bolus»** será la misma que la que el paciente llevaba en MDI.

Para el cálculo ajustado de los B, hay que tener en cuenta:

- El nivel de glucemia preprandial
- Las raciones de HC que se vayan a ingerir (aplicando el «ratio» insulina/ración de HC que corresponda a cada momento del día o al tipo de HC)
- Las unidades de intercambio de grasas y proteínas (UGP) que contenga la dieta (ver apartado 4.1.)
- El FSI
- La actividad física que se vaya a acometer después de la comida, o bien que se acabe de realizar
- El remanente de insulina del B previo, si hace menos de 3-4 horas que el paciente se lo ha inyectado

Se hace necesario que al inicio de la terapia con ISCI los pacientes no varíen las proporciones de HC y grasas que ingieren en cada comida, ni los horarios de las mismas, ya que la mejor manera de ajustar los B prandiales es ir valorando en cada ingesta qué cantidad de insulina es capaz de conseguir una glucemia posprandial adecuada partiendo de una glucemia normal. A partir de ahí se obtendrá el «ratio» de insulina/HC de cada comida. La mo-

dificación de estos «bolus» se hace teniendo en cuenta el valor de glucemia a las 1,5-2 horas posprandial para una misma cantidad de carbohidratos durante al menos 2 días seguidos. En lactantes y niños pequeños el ajuste de la dosis de los «bolus» se puede realizar con modificaciones tan pequeñas como 0,025-0,1 UI. En niños mayores y adolescentes la modificación suele hacerse entre 0,1-1 UI.

La mayoría de los sistemas ISCI actuales presentan la posibilidad de infundir **diferentes tipos de 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 toda la insulina de una vez que se haya calculado de forma similar a las inyecciones subcutáneas de insulina. El B «extendido» (o de onda cuadrada) se caracteriza por la administración sostenida y constante durante el tiempo que se considere (normalmente horas –ver apartado 4.1–). El B «dual» administra de una vez un porcentaje de la insulina total del B en forma estándar (habitualmente el 50-70%), seguido de un B «extendido» con el porcentaje de la insulina restante pautada para que pase en minutos o en varias horas. Con este tipo de B se han descrito resultados glucémicos posprandiales aceptables ante comidas ricas en grasas y proteínas. Hay otras formas de emisión de bolos, como el «doble bolo normal». Consiste en inyectar el 50% de la cantidad de insulina calculada 10-15 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. En aquellas celebraciones que se prolongan demasiado, o en restaurantes en los que no sabemos la cantidad de HC que contienen los platos que hemos pedido, una buena forma de infundir los B es hacerlo «plato a plato», es decir, haciendo el cálculo cuando tengamos delante el plato que hemos pedido, haciendo el cálculo mental de los HC que contiene y según el «ratio» insulina/HC que apliquemos en esa comida.

Los **B correctores** son básicos para poder corregir hiperglucemias puntuales que se detecten a cualquier hora del día. Existen algoritmos orientativos que facilitan al paciente el poder cuantificar los B en todo momento. El cálculo de dichos B se determina a partir del FSI del paciente y del valor deseado de glucemia a alcanzar (ver punto 4.2). Para pacientes con una contrarregulación normal, la glucemia deseable será de 100 mg/dl en los momentos preprandiales, y de 140 mg/dl en los periodos posprandiales a las 2 horas del inicio de las ingestas (140 y 180 mg/dl, respectivamente, en los niños más pequeños). Es decir, el B corrector se calcula de la siguiente manera:

$$\frac{\text{Glucemia actual} - \text{Valor de glucemia deseado}}{\text{Factor de sensibilidad}} = \text{X unidades de insulina a administrar}$$

Cuando el paciente se realice una glucemia capilar deberá preguntarse si se encuentra en una situación pre o posprandial para hacer la corrección pertinente sobre 100/140 o sobre 140/180, según la edad. Hay que tener en cuenta que la digestión dura aproximadamente 2 horas, salvo que se haya ingerido una comida muy rica en grasas y/o en fibra.

Antes de administrar un B corrector hay que considerar siempre el remanente de insulina que puede quedar activo de un B anterior. En este sentido, hay modelos de bombas de infusión que llevan incorporados los llamados **B «ayuda»** o **«wizard»**. Se trata de una modalidad de B que consisten en que la bomba realiza el cálculo de la dosis de insulina a infundir en función de los parámetros que el médico haya configurado previamente de FSI, índice insulina/HC y objetivos de glucemia según los tramos horarios que hayamos marcado y que corresponderán a los distintos periodos del día (desayuno de 7 a 9 horas, etc.). El paciente sólo tiene que introducir el valor de glucemia y los HC 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 (la vida media de los análogos de insulina rápidos es de ~3-4 h y de la insulina regular ~6 h). El empleo de estos B se hace imprescindible en aquellos pacientes que no tienen una vida estandarizada con horarios de ingestas fijos o que tienen la costumbre de «picar» antes de las comidas.

3.4. Entrenamiento en la colocación de la bomba de infusión

Los pacientes requieren adquirir conocimientos y habilidades en el manejo de las funciones básicas de la bomba y del nuevo tratamiento. En adolescentes y adultos, impartir esta formación en sesiones de grupo facilita al equipo asistencial optimizar el tiempo dedicado y puede suponer un estímulo si logramos juntar grupos de pacientes afines.

Es necesario revisar las zonas de punción y personalizar la rotación que cada paciente adoptará cuando sea portador de ISCI, así como los días de cambio del catéter (cada 2-4 días). La infusión de insulina el cuarto día puede ser deficiente, por lo que es recomendable que los pacientes eviten estar con el mismo catéter más de 3 días. Siempre deben hacer el cambio durante el día, por la necesidad de confirmar a las 2 horas el correcto funcionamiento y en caso de error, poder utilizar el catéter antiguo (no se deberá tirar hasta haber confirmado el buen funcionamiento del nuevo). Al levantarse y al acostarse, los pacientes deben automatizar la revisión de las zonas de inserción, el catéter y la reserva de insulina. El reservorio de insulina deberá ser cambiado cada ~2-4 días. En todo caso, nunca debe exceder de una semana para evitar la desnaturalización de la insulina por los efectos de una temperatura más elevada de lo habitual. Se les debe enseñar que hay que retirar la cánula siempre que provoque

molestias ó dolor. Si existiesen estas molestias, es necesario el lavado de la zona con un antiséptico y la aplicación de una crema antibiótica local. Si no conseguimos que el paciente realice el cambio y la rotación de zonas de manera sistematizada, antes o después se deteriorará el control metabólico. Ante una glucemia elevada, los pacientes tienen la obligación de confirmar si el catéter o el reservorio no tienen burbujas, las conexiones no están flojas, el adhesivo está bien adherido, y que la reserva de insulina es suficiente.

También se elige el modelo de catéter más adecuado en función del panículo adiposo de cada individuo. Actualmente, en el mercado existen diferentes tipos según la longitud de la cánula (6, 8, 9, 13 y 17 mm), el modo de inserción (90° ó 45°) o del material con que estén hechos (teflón, metal).

4. Programación avanzada

4.1. Nutrición en el paciente tratado con ISCI.

Manejo del «ratio» insulina/HC y de la unidad de intercambio de grasas y proteínas (UGP)

Para sacarle partido a una bomba de infusión resulta imprescindible que los pacientes dominen la dieta por raciones o unidades, sabiendo calcular correctamente la cantidad de HC existentes en las comidas que realicen. El «ratio insulina/HC» 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, y deberemos calcularlo para aplicar distinto baremo en el desayuno, comida y cena (ver punto 3.1). Pero no sólo hay que tener en cuenta la cantidad de HC que se van a ingerir, sino también el índice glucémico de los alimentos, la elaboración de los mismos, y la cantidad de grasas y proteínas de la dieta. Estas últimas, pueden causar franca elevación de la glucemia posprandial y ocasionar un retraso considerable en el vaciado gástrico.

Clásicamente, ante comidas «grasas» se recomendaba emplear el B dual de duración prolongada (más de 3 horas), aunque nunca se ha definido bien la duración más adecuada del porcentaje de B que se debía infundir de manera sostenida. Este tipo de B no evitaba, la mayoría de las veces, que el pico glucémico posprandial fuera importante. En la actualidad, varios autores, entre ellos Pankowska et al., proponen que el cálculo de la dosis de insulina preprandial tenga también en cuenta la ingesta de grasas y proteínas, y para ello han acuñado un nuevo factor, la **unidad de intercambio de grasas y proteínas (UGP)**. UGP se define como la cantidad de insulina necesaria para cubrir 100 kcal de grasa y/o proteínas, y se hace equivalente a la «ratio» de insulina para cubrir 10 g de HC (unidades de insulina necesarias para cubrir 10 g de HC o 100 kcal de grasas/proteínas). Proponen además, que la insulina sea calculada de manera separada, empleando el B normal para cubrir los HC, y el B extendido (o cuadrado) para cubrir grasas y/o proteínas. Así, la dosis de insulina del B normal se calcula basándonos en las raciones de HC, y la dosis de B cuadrado debe contar las UGP. La dosis total de insulina calculada para una ingesta será, pues, la suma de los dos componentes de los B, normal y extendido («bolus» dual). La duración del «bolus» extendido deberá ser igual o superior a 3 horas en función de las UGP ingeridas: 3 horas para una UGP, 4 horas para 2 UGP, 5 horas para 3 UGP, y hasta 8 horas cuando la ingesta incluya más de 3 UGP.

4.2. Algoritmos de modificación de la tasa basal y de los «bolus». Objetivos glucémicos

Realizar **los ajustes de la TB** pautada minimizando al máximo las influencias que puedan existir por los alimentos ingeridos, la actividad física, las situaciones de estrés, la producción hormonal y diversos factores ambientales, es clave para poder calcular posteriormente la dosis de los bolos de insulina. Es importante durante los días de ajuste de dosis no realizar actividades físicas extras ni ingerir comidas muy ricas en grasas que puedan interferir en los perfiles glucémicos. La TB pautada inicialmente se irá

ajustando según la edad de 0,025-0,1 UI/hora, 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 30-40 mg respecto a mediciones previas en rango aceptable (70-130 mg/dl), y al menos en 2 días consecutivos. Con algunos modelos se pueden hacer ajustes de 0,05 e inclusive de 0,025 UI/hora, lo cual puede ser francamente beneficioso en los niños más pequeños o en personas con necesidades muy bajas.

Los cambios realizados en la perfusión basal tardan una 1 a 2 h en comenzar a manifestarse, hecho que tenemos que tener en cuenta al realizar cualquier tipo de modificación en la TB. Para llevar a cabo ajustes más estrechos 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 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. También se puede colocar un sensor de glucosa, y de esa manera se ajustará mejor el periodo nocturno.

Las necesidades de insulina basal pueden ser diferentes en los distintos días de la semana, por lo que las bombas ofrecen la opción de programar **diferentes patrones basales** para los fines de semana, días de deporte, trabajo de tarde o de mañana, etc. Las mujeres pueden necesitar un patrón basal especial para los días de la menstruación en los que las necesidades de insulina son más altas.

Los objetivos glucémicos variarán según la edad del paciente y los criterios de las sociedades médicas que decidamos seguir (ver tabla 3). En general, en adultos procuraremos mantener unas glucemias preprandiales entre 90 y 110 mg/dl, 2 horas posprandiales

Tabla 3. Objetivos de control metabólico

Tabla 3. Objetivos de control metabólico				
NIÑOS	ADA 2008			
	GS Preprandiales (mg/dl)	GS Posprandiales (mg/dl)	HbA _{1c} (%)	
Preescolar	100-180	110-200	<8,5	
Escolares	80-140	100-180	<8	
Adolescentes	80-120	90-150	<7,5	
ISPAD 2006-2007				
	Ideales	Óptimo	Subóptimo	Alto riesgo
GS basal y preprandial (mg/dl)	65-100	90-145	>145	>162
GS Posprandial 2 h (mg/dl)	80-126	90-180	180-250	>250
GS al acostarse (mg/dl)	80-100	120-180	<120 o 180/200	<80 o >200
GS nocturna (mg/dl)	65-100	80-162	<75 o >162	<70 o >200
HbA _{1c} (%)	<6,05	<7,5	7,5-9	>9
ADULTOS	ADA-EASD	IDF		
G basal y preprandial (mg/dl)	90-130	90-110		
G posprandial 2 h (mg/dl)	<180	<140		
HbA _{1c} (%)	<7*	<6,5		

*: Este objetivo no es válido para los pacientes con DM de larga duración, o con hipoglucemias graves, o enfermedad microvascular avanzada, o presencia de enfermedad cardiovascular, o escasas expectativas de vida.

GS: glucosa sanguínea; ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes; ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes; IDF: International Diabetes Federation.

entre 90 y 140 mg/dl, y a la 3 a.m. >100 mg/dl. Estos objetivos no son válidos para los pacientes con diabetes de larga duración, contrarregulación defectuosa, o con hipoglucemias graves, enfermedad microvascular avanzada, presencia de enfermedad cardiovascular, o escasas expectativas de vida. En el niño más pequeño los objetivos de glucemias preprandiales no deben de ser inferiores a 140 mg/dl y los posprandiales a las 2 horas a 180 mg/dl. Así pues, son necesarios 6 controles de glucemia capilar diarios por parte de los pacientes, tres preprandiales y tres posprandiales a las 2 horas de las ingestas, además de una determinación a las 3-4 a.m. durante los primeros días o semanas del uso de la bomba de infusión y en la edad pediátrica con más frecuencia. Serán necesarios más de cuatro controles diarios de manera permanente. Es ideal contar con el sensor de glucosa intersticial, que no exime a los pacientes, en absoluto, de la realización de controles frecuentes de glucemia capilar diarios.

La **modificación de los «bolus»** debe realizarse teniendo en cuenta el valor de glucemia a las 2 horas posprandial para una misma cantidad de HC y de grasas durante al menos 2 días consecutivos. Si el valor se halla por encima del objetivo glucémico para ese paciente, se aumentará la dosis del B en los días sucesivos. Y si el valor es inferior al deseado, se disminuirá hasta conseguir un control aceptable. En lactantes y niños pequeños el ajuste de la dosis de los B puede realizarse con modificaciones tan pequeñas como de 0,025-0,05 UI. En niños mayores, adolescentes y adultos, suelen hacerse de 0,1 hasta 1 UI.

4.3. Hipoglucemia en el paciente tratado con ISCI

El grupo de trabajo sobre hipoglucemias de la ADA define este evento clínico como aquel en el que concurren los síntomas típicos de una hipoglucemia junto a una medición de glucemia plasmática menor de 70 mg/dl, basándose en la disminución de la insulina endógena y en la elevación del glucagón pancreático que se detecta en personas sanas cuando alcanzan este nivel glucé-

mico. Por debajo de 63 mg/dl se produce una clara respuesta de las hormonas contrarreguladoras, mientras que se ha observado que la exposición a cifras de glucemia entre 63 y 72 mg/dl parece no tener un efecto clínico relevante. Así pues, esta cifra de glucemia de 63 mg/dl supone, para algunos, una cifra razonable para hablar de glucemia como límite inferior de un objetivo terapéutico, que lógicamente se fijará en valores más altos de 70 mg/dl. La European Agency for Evaluation of Medical Products (EMA), recomienda un valor menor de 54 mg/dl (3,0 mmol/L) para definir la hipoglucemia cuando se valore el riesgo hipoglucémico de diferentes tratamientos, ya que se ha advertido un deterioro de la función cognitiva con glucemias por debajo de este dintel. Este valor tiene la virtud de detectar con fiabilidad la hipoglucemia de importancia clínica.

La hipoglucemia en el paciente tratado con ISCI suele ser debida a un desajuste entre la ingesta, la actividad física y la insulina administrada. En la Tabla 4 se resumen las pautas de actuación ante situaciones de hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas, ya sean leves, moderadas o graves. Debemos acordar con cada paciente el tipo de HC de absorción rápida y la cantidad que tomará en caso de hipoglucemia, para que sea siempre el mismo, y de esa manera evitar la ingesta de alimentos incontrolada e ir ajustando la forma de proceder ante los diferentes episodios. Hay que recordar que la recuperación física ante una hipoglucemia es más tardía que la recuperación de las cifras de glucemia. Por ello, es fundamental realizar la glucemia capilar a los 15 minutos de la toma del HC, y si se comprueba la recuperación del episodio, evitar seguir tomando alimentos.

La hipoglucemia, o el miedo que provoca, puede resultar una situación verdaderamente angustiada para el paciente y/o sus familiares. Recientemente ha salido al mercado un sistema integrado de bomba de infusión con monitorización continua de glucosa que está preparada para interrumpir automáticamente la administración de insulina cuando el sensor detecta niveles de

Tabla 4. Actuación ante las hipoglucemias de los pacientes portadores de ISCI (modificada de Barrio Castellanos, R., et al)

Hallazgo de valores de GS entre 63 y 70 mg/dl, SIN síntomas vegetativos o neuroglucopénicos

- Si hallazgo casual en control glucémico preprandial, disminuir el B de insulina prandial haciendo el ajuste «a la baja» y comiendo de manera inmediata (comenzar por los HC: pan, fruta, etc.)
- Si hallazgo casual en control posprandial o interprandial, consumir 5-15 g de HC (0,3 g/kg) y descender la TB al 50% durante 1 h (valorar suspender la bomba media hora en función de la causa). Comprobar GS a los 15 minutos, si continúa siendo menor de 80 mg/dl, consumir una ración de HC de absorción lenta

Valores de GS menores de 70 mg/dl CON síntomas vegetativos o neuroglucopénicos

- En personas con más de 50 kg: utilizar la «regla de los 15»: ingesta de 15 g de azúcar o equivalente en zumo, pastillas de glucosa, bebida azucarada, etc. (en niños pequeños: 0,3 g/kg.)
- Parar la bomba durante 15 minutos (si hay síntomas neuroglucopénicos, pararla durante 30 minutos)
- Hacer un control glucémico para comprobar la recuperación de la hipoglucemia a los 15 minutos
- Repetir la actuación clínica de los tres puntos anteriores hasta que la glucosa sea >80 mg/dl
- Valorar la causa probable. Si fuese un ↑ de la actividad física: pautar una TB temporal con un descenso del 30% durante varias horas (habitualmente 2 ó 3 h, y consumir una ración de HC de absorción lenta). En aquellos pacientes con conocido «rebote» hiperglucémico y que están con dosis de insulina < 0,6 UI/kg/día, podrán aumentar en un 20-30% la TB durante las 2 h siguientes (después de tener constancia de la resolución del cuadro clínico), el ↑ de la TB podría ser del 50% si han ingerido alimentos de manera incontrolada. No aumentar la TB cuando la causa subyacente, esté aún presente)

Hipoglucemia grave (pérdida o alteración de la conciencia)

- Detener la administración de insulina, bien parando la bomba, o bien retirando la cánula de la piel
- Administrar glucagón® subcutáneo o intramuscular: una ampolla de 1 mg (en niños: 10-30 mcg/kg de peso)
- Cuando la persona recupere la conciencia, debe hacer una ingesta oral de 10-20 g de HC de acción lenta y estudiar causas

GS: glucosa sanguínea. B: bolo. HC: hidratos de carbono. TB: tasa basal.

glucosa en un límite de riesgo marcado previamente y el paciente o sus familiares no actúan. La bomba primero avisa con un sistema de alarma, y si ésta no es interrumpida, se produce la suspensión de la administración de insulina durante 2 horas. Esta nueva bomba de infusión puede resultar realmente útil para aquellos pacientes en los que las hipoglucemias frecuentes y graves, o el miedo a presentarlas, impiden un control metabólico adecuado.

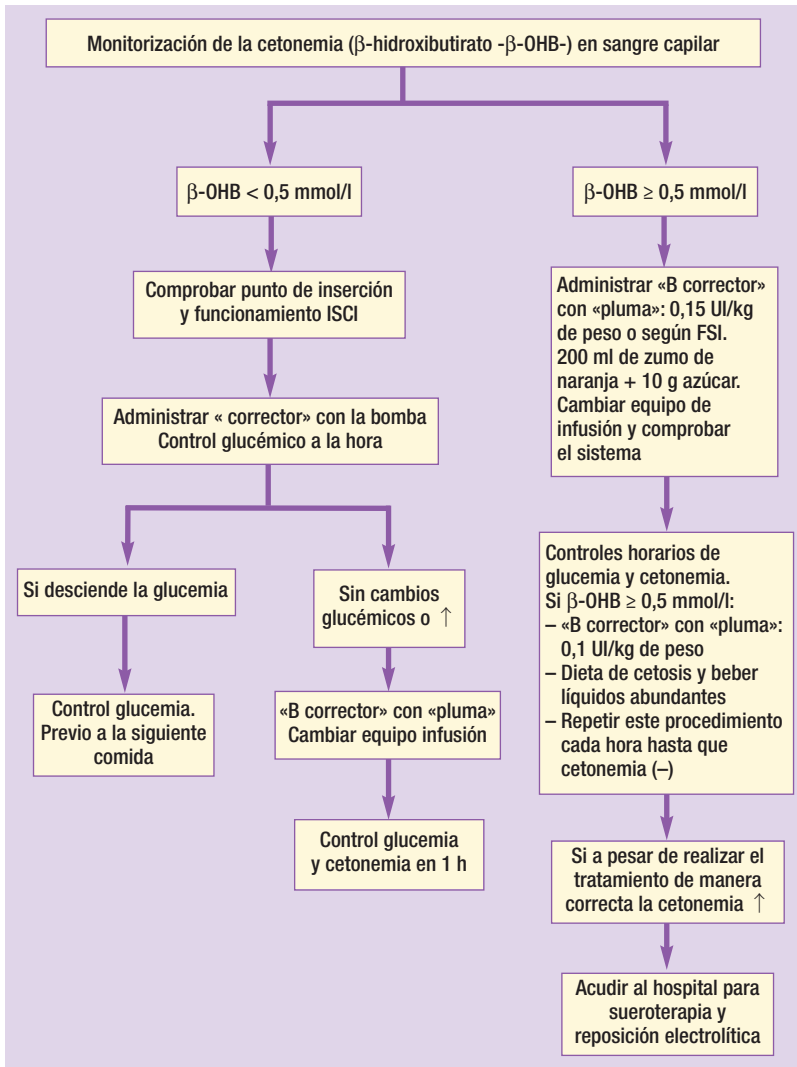
4.4. Hiperglucemia, cetosis y cetoacidosis

La hiperglucemia sólo se manifiesta clínicamente cuando las cifras de glucemia en sangre superan los 250-300 mg/dl. Estos valores deben corregirse de forma inmediata para evitar la evolución a una situación de cetoacidosis diabética (CAD). Esto es debido a que los pacientes tratados con ISCI no tienen un depósito subcutáneo de insulina y, por tanto, presentan mayor riesgo de desarrollar una CAD en pocas horas (~4-5 h si el paciente está con análogos rápidos). En la Tabla 5 se exponen las causas más frecuentes de hiperglucemia en los pacientes portadores de ISCI. Así pues, cuando un paciente presente valores de glucosa capilar mayor de 250 mg/dl (en personas delgadas y 300 mg/dl si el índice de masa corporal es mayor de 25 kg/m²), deben comprobar si tienen o no cetosis, pues la presencia de esta circunstancia imprime gravedad y diferencia la actuación terapéutica. La presencia de cetosis se define con valores de cetonemia capilar (β -hidroxibutirato [β -OHB]) $\geq 0,5$ mmol/l; cetosis moderada, valores de β -OHB $\geq 1,0$ mmol/l; y cetosis grave (CDA), valores $\geq 3,0$ mmol/l. La determinación de cetonuria es más grosera y debe evitarse en los pacientes portadores de ISCI. En la Figura 1 se hace un resumen de la actuación ante esta situación clínica.

Ante una hiperglucemia **SIN** cetosis hay que comprobar el punto de inserción del catéter, el funcionamiento de la bomba, la conexión del equipo de infusión, vigilar la existencia de sangre o aire en el catéter, así como la insulina que resta en el depósito. Si todo es correcto, el paciente se administrará un «B corrector»

Tabla 5. Causas de hiperglucemia en pacientes portadores de ISCI	
Pauta de insulina inadecuada	<ul style="list-style-type: none"> • Basal insuficiente • Bolo insuficiente u omitido
Desconexión de la bomba	
Problemas en el reservorio de insulina de la bomba	<ul style="list-style-type: none"> • Colocación incorrecta del reservorio • Reservorio vacío • Fallo en la conexión entre reservorio y catéter
Problemas en el catéter	<ul style="list-style-type: none"> • Salida del catéter de la zona de punción • Presencia de aire o sangre en el catéter • Bucles en el catéter • Rotura de catéter o fugas • Cristalización de la insulina
Alteración de la zona de punción	<ul style="list-style-type: none"> • Infección o irritación de la zona • Lipodistrofia • Mantenimiento de la misma zona de punción demasiado tiempo
Alteración de la insulina	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina caducada • Insulina expuesta a temperaturas extremas

con la propia bomba (considerando el FSI), y se hará un nuevo control glucémico y cetonémico a la hora. Si la situación no mejora, o inclusive empeora, hay que administrarse de nuevo insulina, pero en este caso el «B corrector» se hará con «pluma» (para tener constancia de que la insulina llega al tejido subcutáneo) y el paciente se cambiará todo el sistema de infusión. La norma es seguir realizando glucemia y cetonemia capilar cada hora hasta comprobar que la cetosis se ha corregido y la glucemia disminuye.



GS: glucemia sanguínea. ISCI: infusión subcutánea continua de insulina.

B: Bolo o «Bolus». β-OHB: β-hidroxibutirato. FSI: factor de sensibilidad a la insulina.

Figura 1. Guía de actuación ante situaciones de hiperglucemia -GS >250 mg/dl - (300 mg/dl si hay sobrepeso) en pacientes tratados con ISCI (modificada de Barrio Castellanos, R., et al)

Ante una 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» de insulina, *siempre con «pluma»*, pues se debe desconfiar del funcionamiento del equipo de infusión para evitar llegar a situaciones de CDA. Las dosis de insulina se individualizan a razón de 0,15 UI/kg de peso o, en niños, utilizando el FS y teniendo en cuenta los HC que van a ingerir. Después (NUNCA ANTES DE LA INSULINA) se tomarán 200 ml de zumo de naranja natural (dos naranjas) con 10 g de azúcar (individualizar en niños pequeños). Si no hubiese posibilidad de tomar zumo natural se podrían tomar colas u otro refresco azucarado. Aunque es importante dejar claro al paciente que debe tener siempre «a mano» cualquier cítrico, pues éstos aportan no sólo HC de absorción rápida y líquido abundante, sino también potasio. Aunque la administración de líquidos abundantes y de potasio tiene menos trascendencia en la CDA gestada en tan pocas horas, que en la CDA tradicional, en la que existe una situación de depleción hídrica importante. Esta pauta, aunque pueda parecer «paradójica», pues con hiperglucemia franca se preconiza la utilización de HC de absorción rápida, es claramente eficaz para hacer desaparecer la cetosis (no la hiperglucemia), siempre y cuando el paciente se haya puesto la dosis de insulina recomendada. La ingesta de HC 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 en minutos, aunque la hiperglucemia siempre persista a la hora de la toma de los HC. Así pues, en el entrenamiento de los pacientes, es fundamental que sepan la importancia de esta forma de actuar, y tienen que conocer con precisión cuantas UI de insulina deben inyectarse con la «pluma» de manera inmediata cuando tengan constancia de tener cetosis. El paciente entonces tiene que comprobar el correcto funcionamiento de la bomba de insulina, la zona de punción y cambiar, en muchas ocasiones, el equipo de infusión.

2) Una hora después, el paciente debe repetir la medición de β -OHB y de glucosa en sangre capilar, y si persiste la positividad de la cetonemia, inyectarse de nuevo un «B corrector» de insulina. 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 solución (por ejemplo: la primera vez el β -OHB era de 1,9 mmol/l, y a la hora siguiente de 0,7 mmol/l; sigue siendo positivo, pero el paciente sabe que el proceso va por buen camino).

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. (máximo 0,1 UI/kg), y si persiste la sensación de malestar, continuar con la «dieta de cetosis». Esta dieta consistirá en ingerir de manera alternativa (cada hora) 200 ml de leche con tres galletas tipo «María» o 200 ml de zumo de naranja natural o una taza de consomé o té claro con tres galletas tipo «María» (individualizar la ingesta en los niños). Suele ocurrir que a la segunda determinación la cetonemia ya es negativa o ha disminuido de manera importante y esta dieta ya no se hace necesaria.

4) Si la glucemia no desciende, los vómitos se mantienen, o los cuerpos cetónicos no se negativizan, hay que acudir al hospital para reposición de líquidos y de electrolitos, además de ponerse en contacto con el 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 el caso de que la bomba de insulina no funcione correctamente, y hasta que el servicio técnico pueda solucionar el problema, hay que pasar de nuevo a terapia con MDI. Por este motivo al paciente se le debe facilitar una pauta de tratamiento alternativa a ISCI desde el inicio de la terapia. Podría ser in-

cluso recomendable enseñarle a calcularla a partir de la dosis en ISCI.

Como medidas preventivas para evitar la aparición de una CDA, podemos enumerar las siguientes: a) estar muy atentos ante la presentación de síntomas digestivos, especialmente vómitos; b) no omitir la insulina necesaria ante situaciones de enfermedad; c) determinar siempre la cetonemia cuando haya una glucemia «no explicada» superior a 250 mg/dl; d) ponerse la insulina con pluma si existe cetonemia; y e) desconfiar y cambiar siempre el equipo de infusión.

5. Problemas en la vida cotidiana

El programa de aprendizaje debe comprender situaciones cotidianas que requerirán cambios en la programación habitual. En la Tabla 6 se describe el material que siempre deben llevar consigo.

Tabla 6. Material imprescindible que debe llevar consigo todo paciente portador de ISCI (modificada de Barrio Castellanos, R., et al)

1. Glucómetro y tiras reactivas
2. Aparato de cetonemia y tiras reactivas
3. Pluma de insulina rápida
4. Azúcar o tabletas de glucosa (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. Informe médico donde figure la pauta escrita de insulina alternativa a ISCI
9. Teléfono del equipo médico y de la casa comercial

5.1. Suspensión temporal del tratamiento

Es importante establecer algoritmos prácticos que permitan a los pacientes realizar desconexiones temporales de la bomba con pautas alternativas de tratamiento. Las desconexiones entre 15-30 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 B corrector si fuera necesario. En el caso de desconexiones temporales de mayor duración (30' hasta ≤ 3 horas [si análogos rápidos de insulina] y < 5 h [si insulina regular]) la persona se administrará con la propia bomba, el sumatorio de las cantidades de insulina que le fueran a pasar en forma de TB durante esas horas de desconexión, pero incrementándolas en un 20-25% (10% en los niños prepúber) porque la insulina, mediante la infusión por bomba, requiere de menos dosis que cuando el B se infunde de una sola vez. Desconexiones de tiempo más prolongadas obligan a la administración repetida de análogos de insulina rápida cada 3 horas (con bomba o con «pluma») para prevenir la hiperglucemia y la cetosis, por lo que hay alternativas más aceptables como son la utilización de insulina NPH o de análogos lentos. No se permitirá la ingesta durante el periodo de desconexión, salvo que se administren los B correspondientes. Los algoritmos más empleados se expresan en la Tabla 7.

5.2. Ejercicio e ISCI

Hay que individualizar la actuación en función de la edad, sexo, intensidad, duración y tipo de ejercicio (E). Los consejos que se ofrecen a continuación, deberán ser refrendados en cada individuo y ajustados de manera conveniente. Aunque sea clásico recomendar en la diabetes la realización de ejercicios aeróbicos, en realidad los pacientes podrán realizar todos los niveles de E, incluyendo actividades y deportes recreativos, así como competitivos, siempre que no los desaconseje la presencia de complicaciones crónicas. Lo ideal es que realicen E de manera regular

Tabla 7. Desconexiones temporales de la bomba de infusión (modificada de Ampudia-Blasco, FJ, et al)

A. Desconexión temporal de corta duración: ≤ 3 h (si análogos de insulina rápida), ≤ 5 h (si insulina regular humana):

Cálculo de dosis de insulina de acción rápida (mejor análogos) que le fueran a pasar en forma de TB para un tiempo (t):

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

La administración puede realizarse con la misma bomba de insulina. Si se utiliza insulina regular humana hay que inyectársela media hora antes de la desconexión de la bomba

B. Desconexión temporal prolongada: 3-8 horas

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

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

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 con «pluma» el B de insulina rápida que corresponda a la cantidad de HC ingerida (misma dosis que con ISCI)

C. Desconexiones de varios días

Si empleamos insulina NPH/8 h.

$$\begin{aligned} \text{Desayuno: } &\Sigma \text{ TB desde desayuno a comida} \times 1,25 \\ \text{Comida: } &\Sigma \text{ TB desde comida a cena} \times 1,25 \\ \text{«Bedtime»: } &\Sigma \text{ TB desde la cena al desayuno} \times 1,25 \\ &\text{(1,1 en niños prepúber)} \end{aligned}$$

Si empleamos insulina análogos de vida media larga, debemos hacerlo en una o dos dosis, según se trate de glargina o detemir

$$\Sigma \text{ de todas las TB} \times 1,25 \text{ (1,1 en niños prepúber)}$$

Cada vez que se ingiera alimento, el paciente deberá inyectarse con «pluma» el B de insulina rápida que corresponda a la cantidad de HC ingerida (misma dosis que con ISCI)

TB: tasa basal. B: «bolus». HC: hidratos de carbono.

y a las mismas horas, para evitar tener que ir haciendo ajustes de la insulina y de la dieta el día que se practica.

En general, todas las formas de actividad que duran más de 30 minutos pueden requerir ajustes de la alimentación y/o de la insulina, pues el riesgo de hipoglucemia existe durante, inmediatamente, o muchas horas después del E. Los consejos generales propuestos por la ADA, son: 1) se debe realizar un control glucémico antes del E y no practicarlo si los valores son >250 mg/dl con cetosis; con glucemias <100 mg/dl se deben ingerir HC; 2) las monitorizaciones de la glucemia no sólo deben ser antes de practicar un E, sino también después del mismo para identificar los ajustes en la insulina o en la ingesta y aprender la respuesta glucémica a los diferentes tipos de E; y 3) se deben tomar HC para evitar la hipoglucemia y tenerlos disponibles durante y después del E. En la Tabla 8 se resume la actitud ante el E dependiendo de los valores de glucemia, tipo, intensidad y duración del mismo, así como las actuaciones sobre la TB y los B.

Dado que con ISCI mayoritariamente se inyectan análogos de insulina rápida, y éstos tienen su máxima actividad ~1-2 horas después de infundidos, sería ideal que los pacientes se realicen el control glucémico una hora antes del E, con el fin de actuar en consecuencia. Pero la realidad del día a día hace inviable esta posibilidad, y la mayoría de las veces los pacientes se hacen la glucemia entre 30 y 10 minutos antes de comenzar el E. Si el E va a ser muy intenso, no tendrán más remedio que hacerse el control 1 h antes y actuar en función de la glucemia. También en caso de E intensos se aconseja que 3 a 4 horas antes se consuma una comida con alta cantidad de HC de absorción lenta para maximizar el acumulo endógeno de glucógeno muscular. En las personas con tendencia a las hipoglucemias nocturnas a pesar de la reducción de la dosis de la TB (ver Tabla 8) se aconseja la toma de un alimento con 10 g de HC junto a proteínas y grasas (por ejemplo, medio vaso de leche), e incluso utilizar una TB temporal con reducción apropiada durante el periodo nocturno. Si las tempe-

Tabla 8. Actitud ante el ejercicio dependiendo de la glucemia, tipo, intensidad y duración. Comprobar GS media hora antes y ajustar (si va a ser muy intenso, se deberá determinar la GLU 1 h antes)

Con GS <100 mg/dl:

- Si E suave: 10 g de HC absorción rápida, antes y cada 30´ de E.
↓ TB en un ~30% antes y durante todo el tratamiento del E
- Si E moderado: 20 g de HC, hacer GS cada 15´ y no realizar E hasta que GS >100 mg/dl. Consumir 20 g de HC cada 30´. *Son muy adecuados los HC de absorción rápida incluidos en las bebidas isotónicas.* ↓ TB en un ~50-70% antes y durante todo el tratamiento del E
- Si E intenso: 30 g de HC (15 rápidos/15 lentos) y suspender la bomba, hacer GS cada 15´ y no realizar E hasta que GS >150 mg/dl. Suspender la bomba nunca más de 90´, tomar HC 0,5-1 g/kg/1/2 h

Con GS entre 100 y 150 mg/dl:

- Si E suave: 5 g de HC cada 30´ de E. ↓ TB en un ~30% antes y durante todo el tratamiento del E
- Si E moderado: 10 g de HC cada 30´ de E. ↓ TB en un ~50% antes y durante todo el tratamiento del E
- Si E intenso: 20 g de HC cada 30´ de E. En E verdaderamente muy intensos, tomar HC 0,5-1 g/kg/1/2 h. Suspender la bomba (nunca más de 90´). Si duración del E >1 h (por ejemplo, bicicleta, maratón, etc.): poner B con lo que corresponda al 20% de la TB/2 h

Con glucemias de 150 a 200 mg/dl:

- Si E suave: 0 g de HC. ↓ TB en un ~20-30% antes y durante todo el tratamiento del E
- Si E moderado: 0 g de HC. ↓ TB en un ~30-50% antes y durante todo el tratamiento del E
- Si E intenso: 10 g de HC cada 30´ de E. En E verdaderamente muy intensos, tomar HC 0,5 g/kg/1/2 h. Suspender la bomba (nunca más de 90´). Si duración del E >1h. (por ejemplo, bicicleta, maratón, etc.): poner B con lo que corresponda al 20% de la TB/ 2 h

Con glucemias entre 200 a 250 mg/dl:

- Si E suave: 0 g de HC. Poner B con 50% de la insulina que corresponda según FSI. No ↓ TB antes ni durante todo el tratamiento del E
- Si E moderado: 0 g de HC. Poner B con 20-30% de la insulina que corresponda según FSI. ↓ TB en un ~20-30% antes y durante todo el tratamiento del E

raturas son altas, hay que consumir mucho líquido para evitar la deshidratación y compensar las pérdidas por el sudor.

Cuando se realiza E con niveles altos de glucemia hay una liberación reducida de beta-endorfinas que incrementan la percepción del E con una tolerancia menor al mismo. Por tanto, no se debe realizar ejercicio con glucemias por encima de 250 mg/dl, máxime si hay cetosis. También se ha observado en E de intensidad moderada seguidos de un «sprint» de pedaleo a intensidad máxima, que en las 2 horas posteriores no hay un descenso de la glucemia, sino por el contrario lo que se observa es un aumento. Esto se explica porque después de un ejercicio intenso hay un aumento importante de catecolaminas, lo que puede ocasionar hiperglucemia post-ejercicio (suele durar unas 2 horas). Así pues, en los casos en los que la experiencia demuestre que al terminar el ejercicio existe hiperglucemia, a mitad del E (o justo al terminarlo), el paciente se pondrá un pequeño B (individualizar en función de la TB), con el fin de minimizar la hiperglucemia posterior. Este B no afectará a la reducción en la TB por E que se deberá hacer el paciente, ya que después de esas 2 h se evidencia el aumento de sensibilidad a la insulina post-ejercicio, y el peligro de hipoglucemia es evidente, por ello, «cuidado con las correcciones excesivas».

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 2 horas, pero el paciente debe inyectarse la insulina calculada para la TB de esas 2 horas que va a estar desconectado. Si el paciente después de este tiempo desea seguir desconectado, debe ponerse un B adicional con la cantidad de insulina que le fuera a pasar normalmente en su TB de esas 2 horas. Esta operación debe realizarla cada 2 horas siempre que esté desconectado. Hay una idea equivocada de que en casos de E muy prolongado no se necesita insulina. Recordar que la vida media de los análogos rápidos de insulina no supera las 4 h, y que a partir

de las 2 h de desconexión, pueden comenzar a producirse cuerpos cetónicos. Así pues, no administrar insulina puede ser peligroso y llevar al paciente a una cetoacidosis.

Los avances en la tecnología tales como la monitorización continua de la glucosa, pueden facilitar el conocimiento de las modificaciones necesarias a hacer, tanto en el aporte insulínico, como en la cantidad de HC a ingerir ante los distintos tipos de E para evitar, tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia.

5.3. ISCI y salidas (alcohol, baile, relaciones sexuales...)

Las salidas nocturnas, con sus cambios dietéticos asociados, el empleo de alcohol y otras drogas, pueden conducir a los pacientes a situaciones de cetoacidosis o de hipoglucemias.

El **consumo de drogas**, además de sus efectos adictivos, tiene consecuencias agudas sobre el sistema nervioso central que pueden llevar a olvidos en la dosis de insulina o a errores en la toma de decisiones. Las sustancias derivadas del cannabis, en ocasiones consideradas menos peligrosas que el alcohol, producen «hambre compulsiva», lo que puede acarrear hiperglucemias importantes. Otras drogas derivadas de las anfetaminas y cocaína producen euforia y pérdida de la sensación de cansancio, lo que puede llevar a deshidratación o a hipoglucemia grave. Por estos motivos el consumo de cualquier tipo de droga, aunque sea en unas cantidades mínimas, debe ser prohibida.

El **consumo de alcohol** inhibe la neoglucogénesis impidiendo la utilización del glucógeno hepático para la producción de glucosa tras 4-6 horas de una situación de ayuno, lo que facilita la aparición de hipoglucemias tardías en el paciente que ha hecho un consumo excesivo. Además, la hipoglucemia causada por el alcohol con frecuencia no es percibida, por lo que pone en riesgo vital al sujeto durante las 8-12 horas siguientes a una ingesta exagerada y, en estas circunstancias, el glucagón inyectado es menos

efectivo. Estos hechos deben conocerlos todos los pacientes para tratar de minimizar las consecuencias. De manera contradictoria, las bebidas alcohólicas pueden contener cantidades nada despreciables de HC. Así pues, calcular la insulina para las salidas nocturnas se convierte en una tarea nada sencilla. Durante esas salidas es frecuente que se beba alcohol y se ingieran comidas y bebidas de alto índice glucémico, luego se baile o se camine o se tengan relaciones sexuales. Todo ello incrementa el riesgo de hiperglucemia en un primer momento, y de hipoglucemia posterior. La mejor recomendación es abstenerse de tomar alcohol. Pero teniendo en cuenta que esta consideración es muy personal e imposible de cumplir en no pocas ocasiones, tendrán que pautarse cambios acordes en la TB y en los B. Es probable que tengan que ponerse más insulina rápida para las ingestas excesivas de HC contenidos en la bebida y comidas que realicen (aplicando una reducción de un 30-50%, según el ejercicio posterior que vayan a realizar), pero al mismo tiempo deberán hacer una reducción de la TB de aproximadamente un 50-70 % durante varias horas.

Las **salidas nocturnas** *per se*, aunque no coincidan con la ingesta de alcohol u otras sustancias nocivas, producen desequilibrios en la ingesta dietética, exceso de actividad física y alteraciones del horario que pueden llevar a complicaciones agudas. En general, la pérdida de regularidad nutricional conlleva siempre empeoramiento del control de la diabetes.

En líneas generales se pueden hacer las siguientes recomendaciones: 1) limitar ingesta máxima de alcohol a 20 g (mejor si evitamos el consumo); 2) pautarse una TB temporal con una reducción del 30-70% en función de la actividad física que se vaya a realizar y durante el número de horas que vaya a estar «de fiesta»; 3) comer alimentos con HC (10-20 g/cada 2 horas; por ejemplo: cola normal, no «light», pero si se ingiere alcohol, el consumo de HC debe ser aún mayor); 4) control glucémico durante la salida (a las ~3 ó 4 h), para evitar glucemias menores de

100-120 mg/dl o superiores a 250 mg/dl (tomar 20 g de HC en el primer caso, y ponerse insulina y revisar sistema, en el segundo, además de ajustar la TB); 5) al acostarse, se deberán realizar una glucemia capilar para hacerse las modificaciones convenientes (no corregir glucemias menores de 150 mg/dl [180 mg/dl si se ha ingerido alcohol]) y tomar un complemento de 20 g de HC de absorción lenta, además de descenderse la TB al 30-50% durante las siguientes 8-10 horas de sueño (si se ha ingerido una cantidad importante de alcohol, las reducciones pueden ser de hasta el 70%). Lógicamente estos consejos se deberán individualizar en función de las costumbres y circunstancias de la persona a la que van dirigidas.

5.4. Enfermedades intercurrentes

Todas las enfermedades requieren un gasto energético adicional, y, por tanto, mayores necesidades de insulina. Estas situaciones deben solventarse con aumentos de la TB. En particular, si el proceso se acompaña de fiebre es aconsejable aumentar la perfusión basal en un 20-30% al notar que la glucemia va subiendo, aunque se pueden requerir incrementos mucho mayores. Por ejemplo, con temperaturas de 39-40 °C las necesidades basales pueden llegar a duplicarse. Además de estos ajustes en la TB, el paciente hará los ajustes convenientes en los B preingesta, excepto que no quiera comer por estar inapetente. En ese caso, y para evitar la cetosis de ayuno que agravaría el cuadro clínico, siempre es necesario hacer pequeñas ingestas de líquidos que lleven HC, al menos cada 6 horas (zumos, yogures, etc.) y hacer el ajuste de la glucemia con los B correctores. Hay que monitorizar la glucemia con mayor frecuencia (al menos cada 4 horas), tanto de día como de noche, y vigilar la aparición de cetosis para actuar en consecuencia.

5.5. Intervenciones quirúrgicas

Si el paciente portador de ISCI va a ser sometido a cirugía menor con anestesia local (intervención dentaria, 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 0,2 UI hasta después de la intervención. Cada 3-4 horas (si la insulina empleada es un análogo rápido) se hará una glucemia capilar para intentar mantener las glucemias entre 120 y 180 mg/dl. Si presenta valores inferiores a 120 mg/dl, deberán reducir la TB al 50% durante una hora (suspenderla durante media hora si <80 mg/dl) y pautar una TB temporal con una subida del 50% si la glucemia es mayor de 180 mg/dl; cambiar el sistema y actuación acorde si la glucemia capilar es mayor de 250 mg/dl.

5.6. Pruebas radiológicas

Ante la necesidad de pruebas diagnósticas que conlleven radioactividad, se debe desconectar la bomba durante dichas pruebas para evitar la radiación 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) provoca daños en el componente que controla el movimiento del motor. Bajo estas circunstancias, la bomba podría «sobre-administrar» insulina, y por ello, el paciente debe utilizar una pauta de desconexión corta, y alejar la bomba de dichos campos magnéticos.

5.7. Catéteres

Antes de acostarse y todas las mañanas tras el arreglo personal, los pacientes deben 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. Si se producen situaciones repetitivas de irritación o prurito en los puntos de inserción del catéter, 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, nos permitirá probar varios mode-

los hasta que comprobemos la inocuidad de los mismos en el paciente en cuestión.

5.8. Viajes

Antes de conducir hay que realizar siempre un control de glucemia capilar y tomar un suplemento de alimento hidrocarbonado (10-20 g) si la glucemia se encuentra en rango bajo o normal-bajo (ideal: 120-180 mg/dl). 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 persona con diabetes y el uso de la bomba para el tratamiento. No debe olvidar llevar consigo material fungible extra y cartuchos de insulina bien conservados, y todo ello en el equipaje de mano. No se puede dejar la insulina en las maletas que se facturan por avión porque estarán expuestas a temperaturas extremas. Los detectores de metales en los aeropuertos no dañan la bomba, y no suelen detectarla. 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 del habitual y es probable que requieran descender la TB en todas las franjas. Por el contrario, a menudo necesitarán aumentar los B en las ingestas de alto contenido calórico que realicen. 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 HC que vaya a ingerir, y en todo caso, echar mano de los alimentos que el propio paciente lleve.

6. Aspectos específicos de ISCI en el embarazo

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 ISCI cuando con MDI no se consiguen los objetivos estrictos de control que requiere el embarazo de la mujer con DM1. Los criterios de implantación de ISCI en el embarazo han 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 control metabólico aceptable con MDI y deseen ser tratadas con estos dispositivos». Las bombas han demostrado ser eficaces durante el embarazo, pero es preferible implantarlas antes del mismo en aras a disminuir el riesgo de abortos espontáneos, malformaciones congénitas y complicaciones por el aprendizaje de la bomba (problemas con los catéteres, cetoacidosis, etc.). Además, cuando se alcanza una mejoría del control metabólico antes de la gestación, se reduce la probabilidad de deterioro de la retinopatía, lo cual puede observarse en las pacientes con un pobre control antes del embarazo que son tratadas agresivamente para conseguir la euglucemia al conocer la existencia del mismo. De cualquier forma, pueden ser iniciadas durante la gestación en pacientes seleccionadas cuidadosamente.

Es muy importante que la gestante portadora de ISCI tenga unos buenos conocimientos sobre dieta, autocontrol, situaciones agudas que se puedan presentar en su actividad diaria y funcionamiento de la bomba. Por tanto, se requiere un equipo de profesionales que instruya, eduque, controle y apoye constantemente a este colectivo, así como un entorno social y familiar favorable.

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 se apunta que los datos sobre la exposición en un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro (LP) 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 aprobó también el uso de insulina aspártica 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.

Habitualmente se analiza en consulta el control metabólico cada 15-21 días en el primer trimestre, y más a menudo en el tercero, pues los requerimientos de insulina van en aumento. En los últimos meses de embarazo deben utilizar la nalga o el muslo pues la tensión existente en el abdomen dificulta la colocación del catéter y favorece la inserción deficiente. La discontinuación de la bomba durante el aseo diario, el ejercicio, etc., debe realizarse durante periodos cortos de tiempo, nunca más allá de 30 minutos. Es recomendable que se realicen un mínimo de 6-7 controles glucémicos diarios: basal, 2 horas post-desayuno, comida, 2 horas post-comida, cena, 2 horas post-cena, y entre las 3,00-5,00 horas a.m. al menos dos veces a la semana. Se les pide que realicen 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 en el 3^{er}. trimestre, al ser la etapa de resistencia insulínica por excelencia.

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 basales entre 70 y 100 mg/dl y posprandiales a las 2 horas entre 90 y 140 mg/dl, siendo 90 y 140 las cifras que deben considerar, pre y posprandial, respectivamente, para hacer los cálculos de la insulina a infundir cuando hagan el ajuste de las dosis. Se prefiere la valoración glucémica a las 2 horas en lugar de 1 hora post-ingesta, para evitar sobredosificación de insulina. En función de cada caso, se puede subir la glucemia de referencia, sobre todo a las 2 horas de la

cena y la de la madrugada, en aquellas gestantes en las que la posibilidad de hipoglucemia nocturna siga estando vigente (por ejemplo, si presentan una neuropatía autonómica manifiesta). Cuando tengan dos valores superiores a 200-250 mg/dl de manera injustificada, deben revisar exhaustivamente el catéter de infusión y cambiarlo si fuese necesario, así como realizarse una cetonemia (preferible a la cetonuria). La cetonemia también se realizará de manera sistemática en ayunas. Todas las gestantes deben haber demostrado que saben lo que tienen que hacer en caso de presentar cetosis. Es fundamental la supervisión de la zona de inserción del catéter antes de dormir. Las pautas de actuación ante las hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas, deben ser fijas y personalizadas, para evitar solventarlas de manera aleatoria, con los rebotes glucémicos que ello supone.

El uso de corticoides en las gestantes con diabetes se asocia con un empeoramiento significativo del control glucémico 48-72 horas después de la administración de los esteroides. Si la insulina no se aumenta de manera acorde, existe riesgo de cetoacidosis con altas posibilidades de pérdida fetal. Por tanto, cuando sea preciso administrar corticoides para la maduración del pulmón fetal, es preciso contrarrestar la grave resistencia a la insulina que producen, aumentando el aporte de insulina exógena desde el mismo momento en que se aplica la terapia esteroidea, y evitar así el deterioro metabólico.

Si se utiliza la bomba durante el parto, las pacientes deben tener en su poder y comprender perfectamente, el protocolo a seguir una vez que empiecen las contracciones. El diabetólogo debe tener diseñado dicho protocolo antes de la semana 35 de embarazo, y será siempre personalizado en función de las TB que cada paciente tenga en las últimas etapas del embarazo. Básicamente 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 post-parto inmediato descienden los requerimientos de insulina de manera importante, lo que nos

obliga a reprogramar las TB y los B hasta dosis algo inferiores a las previas al embarazo, estén o no con lactancia materna. Las dosis a infundir deben figurar también en el protocolo diseñado para cada paciente antes del parto.

7. ISCI en neonatos y lactantes

Los factores que hacen que el tratamiento de la diabetes neonatal sea especialmente complejo, son: a) existencia de un panículo adiposo subcutáneo muy escaso; b) la necesidad de dosis muy pequeñas de insulina, en particular requerimientos muy bajos de insulina basal, sobre todo durante la noche; c) la dificultad de ajustar la insulina prandial a tomas muy frecuentes con un alto contenido en HC, y muy variables (en las primeras semanas de vida, de 5 a 8 tomas/día); d) la absorción errática de la insulina; e) la inmadurez de los mecanismos de respuesta a la hipoglucemia que las hace particularmente peligrosas para el desarrollo cerebral, máxime cuando pueden ser muy frecuentes; f) la gran variabilidad glucémica en estas edades, con oscilaciones que lleven desde hiperglucemias a situaciones de hipoglucemia con gran facilidad; g) la necesidad de una ingesta calórica alta, a veces «a débito continuo» o parenteral, con necesidad de una suficiente insulinización para que los niños, que han nacido pequeños para la edad gestacional, puedan obtener un suficiente aumento de peso.

Los riesgos del tratamiento con ISCI en la diabetes neonatal son los mismos que en otros momentos de la infancia: desconexión u oclusión del catéter o cánula, infecciones subcutáneas y fallo de la bomba. Con una adecuada educación de los padres y supervisión del niño, éstos se minimizan. A pesar de los resultados positivos, hay poca experiencia con ISCI en neonatos y lactantes. En los últimos años, cuando diversos grupos profesionales han ido teniendo más experiencia con los sistemas ISCI, la indicación de este tipo de terapia se ha extendido a la diabetes neonatal.

Ante el escaso número de casos, no existen guías específicas para el tratamiento con ISCI en neonatos y lactantes. Inicialmente, los neonatos diagnosticados de diabetes se benefician de un aporte intravenoso de insulina para estabilizar la glucemia, y posteriormente se pasa a emplear ISCI con análogos de insulina de acción rápida. En la actualidad hay bombas que permiten aportar TB tan bajas como 0,025 UI/h y bolos que pueden ser ajustados con incrementos de 0,025 UI, lo que facilita que se puedan dar dosis más exactas. Se requiere la participación y la supervisión de un equipo multidisciplinar de diabetes pediátrico que incluya pediatras, dietistas, enfermeras educadoras pediátricas, psicólogos y trabajadores sociales, y es necesario un contacto estrecho entre la familia y el equipo diabetológico con una línea telefónica abierta las 24 horas. Las distintas experiencias han conseguido obtener un aceptable nivel medio de glucemia y han demostrado que este tipo de tratamiento es más confortable para el niño, lo que es muy valorado por los padres.

Los neonatos requieren dosis muy bajas de insulina (1-3 UI/día, entre 0,2-1,4 UI/kg/día), lo que precisa realizar diluciones de la misma. En caso de no conseguir diluyente específico, se puede disolver en suero salino. Si empleamos este método hay que cambiar la insulina cada 24 horas. Sin embargo, con los diluyentes no se produce una degradación significativa de la insulina hasta después de 7 días de uso. Se han utilizado diferentes tipos de bombas y cánulas con buenos resultados. La elección del tipo de «set» de infusión es muy importante debido al escaso pániculo adiposo. Las cánulas de inserción oblicua pueden ser útiles. Se puede utilizar un anestésico local para la inserción del catéter que debe ser implantado en el glúteo o en el muslo. La cánula hay que cambiarla cada 2 ó 3 días.

Las necesidades basales son muy bajas (<0,015 UI/h), lo que supone entre 20-50% de la dosis total/diaria. El comienzo suele hacerse con dosis de 0,01 UI/hora, que posteriormente se van ajustando según los controles glucémicos, o bien según las necesida-

des previas con perfusión intravenosa de insulina (si el paciente ha estado previamente con insulina iv). Para los «bolus» preprandiales se utilizan los B normales o extendidos en 30-60 minutos. En ocasiones (por ejemplo, en niños malos comedores), los B se pueden administrar en dos tiempos: una cantidad antes y el resto después de la ingesta, cuando se hace una valoración de la cantidad ingerida. La dosis de los B oscilará entre 0,05 a 0,2 UI/ingesta o 0,01 a 0,1 UI/ por cada 10 a 15 g de HC. Para corregir hiperglucemias, se propone utilizar un *factor de corrección* de 0,1 UI/cada 100 mg/dl que el niño tenga por encima de 150 mg/dl en periodo preingesta. También para la corrección de las hiperglucemias podemos utilizar el *factor o índice de sensibilidad* que se obtiene dividiendo 1700 por la dosis total de insulina que se aporta al cabo del día. En estos niños hay que buscar unos objetivos glucémicos seguros (entre 100 y 180 mg/dl) que permitan un crecimiento y desarrollo normal y eviten las hipoglucemias que tienen efectos deletéreos importantes en el cerebro en maduración.

8. Programa educativo para ISCI

Para implantar una terapia ISCI se requiere un equipo de profesionales que actúen bajo los auspicios de un *programa específico de educación terapéutica en bombas de infusión*, para así instruir, controlar y apoyar constantemente a sus pacientes bajo criterios uniformes. Los aspectos fundamentales de esta programación, son: a) conocer las bases del tratamiento con ISCI; b) adquirir habilidad en preparar y colocar la bomba de infusión, previniendo futuras infecciones cutáneas y problemas con los catéteres; c) adaptar el plan de alimentación utilizando el «ratio» insulina/ración de HC; d) utilizar algoritmos de modificación de las pautas de insulina; e) prevenir y tratar las complicaciones agudas; y f) integrar la terapia ISCI en la vida cotidiana.






9. Modelos de ISCI

En el mercado español existen tres casas comerciales que disponen de dispositivos ISCI. Nos referiremos a los sistemas de nueva generación, y tenemos: Accu-Chek Spirit® (Roche), Animas 2020® (Novalab), Paradigm® 512/712, Paradigm RT® 522/722 (Medtronic MiniMed) y Paradigm Veo® (Medtronic MiniMed) El sistema Paradigm RT (real time) es la primera bomba de insulina que puede recibir la información de un sensor de glucosa en tiempo real. Sin embargo, la administración de insulina no es automática y tiene que ser programada por el paciente. En la Tabla 9, quedan reflejadas las similitudes y diferencias entre los distintos modelos.

Los sistemas de asa cerrada (closed-loop) o páncreas artificial (implantables o externos), son dispositivos que deberían permitir la administración automatizada de insulina en función de la glucemia de los pacientes. Las mejoras tecnológicas de los sistemas ISCI y más recientemente de los sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG) que valoran la glucemia en tiempo real, han despertado un interés creciente entre los pacientes y los profesionales por el denominado páncreas artificial. Son aún necesarios más estudios para sacar conclusiones válidas sobre los sistemas de infusión y sensores de glucemia acoplados (invasivos o no), pero no cabe duda que suponen una de las prioridades más importantes para los próximos años en el campo de la diabetes y parece evidente que la disponibilidad de un páncreas artificial, implantable o externo, está cada vez más próxima.

El enlace entre bomba de insulina y sensor de glucosa es una realidad que debemos ir introduciendo en nuestro quehacer clínico diario. Se está progresando rápidamente y hay varios ensayos en marcha de sensores que tratan de establecer si son lo suficientemente reales para soportar un sistema de asa cerrada. Por ahora, los pacientes continuarán realizando controles de glucemia e interpretándolos. El papel de los médicos debe ser educar

Tabla 9. Modelos de ISCI en el mercado español. Similitudes y diferencias (modificada de Vaquero, PM, et al.)

Modelos	 Accu-Chek Spirit (Roche)	 Animas 2020 (Novalab)	 Paradigm 512/712 (Medtronic)	 Paradigm RT 522/722 (Medtronic)	 Paradigm Veo (Medtronic)
«Bolus» <ul style="list-style-type: none"> • Mínimo (UI) • Máximo (UI) • Incrementos (UI) 	0,1 25 0,1	0,05 35 0,05	0,1 25 0,1	0,1 25 0,1	0,025 75 0,025
Tipos de B <ul style="list-style-type: none"> • Estándar • Expandido (cuadrado) • Dual • Audible • Ayuda (Wizard) 	Sí Sí Sí Sí No	Sí Sí Sí Sí Sí	Sí Sí Sí Sí Sí	Sí Sí Sí Sí Sí	Sí Sí Sí Sí Sí
Tasa basal <ul style="list-style-type: none"> • Número de TB difer • Mínimo (UI/h) • Máximo (UI/h) • Incrementos (UI) • Segmentos en 24 h • TB temporal 	5 0,1 25 0,1 24 Si (%)	4 0,025 25 0,025 12 Si (%)	3 0,05 35 0,05 48 Si (% y UI)	3 0,05 35 0,05 48 Si (% y UI)	3 0,025 75 0,025 48 Si (% y UI)
Alarmas <ul style="list-style-type: none"> • Sonido/vibración • Oclusión • Batería baja • Poca insulina • Aviso medición de G • Variaciones glucémicas 	Sí Sí Sí Sí No No	Sí Sí Sí Sí Sí No	Sí Sí Sí Sí Sí No	Sí Sí Sí Sí Sí Sí	Sí Sí Sí Sí Sí Sí

Continúa

Tabla 9. Modelos de ISCI en el mercado español. Similitudes y diferencias (modificada de Vaquero PM, et al.) (continuación)

Otras características					
• Peso (g) (incluye batería)	100	98	108/100	108/100	108/100
• Tamaño (cm)	7,5×5×1,8	7,2×5×1,8	8,5×5×1,8	8,5×5×1,8	8,5×5×1,8
• Baterías	AA litio	1,5 v AA	AAA alcalin	AAA alcalin	AAA alcalin
• Duración	1 mes	2 semanas	1 mes	1 mes	1 mes
• Control remoto	No	No	Sí	Sí	Sí
• Bloqueo niños	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
• Memoria	90 días	500B 270TB	90 días	90 días	90 días
• Tiempo sin perfusión	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
• Cebado	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
• Detención ante hipoglucemia	No	No	No	No	Sí
Insulina					
• Tipo	U/100	U/100	U/100	U/100	U/100
• Capacidad cartucho (UI)	315	200	300/180	300/180	300/180
Comunicaciones					
• Descarga datos en PC	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
• Conexión sensor	No	No	No	Sí	Sí
• Comunicación telemática	Smart Pix	Diasend	Carelink	Carelink	Carelink
• Base de datos alimentos	No	Sí	No	No	No
• Pantallas a color	No	Sí	No	No	No

B: bolos. TB: tasa basal. G: glucemia. UI: unidades internacionales.

a los pacientes a cerca de su diabetes y en el manejo de estos dispositivos para minimizar las complicaciones y optimizar su control glucémico.

10. Bibliografía

- Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzer TW, Neeser K, Pieber TR, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008; 51: 941-51.
- Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 2008; 25(7): 765-74.
- Fatourechí MM, Kudva YC, Murad MH, Elamin MB, Tabini CC, Montori VM. Hypoglycemia with Intensive Insulin Therapy: A Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Trials of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Daily Insulin Injections. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(3): 729-40.
- Pańkowska E, Błazik M, Dziechciarz P, Szypowska A, Szajewska H. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. Multiple Daily Injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes* 2009; 10(1): 52-8.
- Barrio Castellanos R, Levy I, Martín Vaquero P. Tratamiento de la Diabetes con Bombas de Insulina. En: *Nuevas tecnologías en el seguimiento y control del paciente diabético*. Sociedad Española de Diabetes. J. Francisco Merino Torres ed. MCV publicaciones. 1.ª ed, 2007. p. 21-64.
- Ampudia-Blasco FJ, Gírbés J, Carmena R. Programas de desconexión temporal de la infusora. *Av Diabetol* 2005; 21: 123-8.
- Vaquero PM, Fernández A, Pallardo LF. Bombas de Insulina. *Med Clin* 2004; 123(1): 26-30.
- Danne T, Bettelino T, Jarosz-Chobot P, Kordonouri O, Pńkowska J, Ludvigsson J, et al. Establishing glycemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. *Diabetologia* 2008; 51: 1594-601.
- López- Sigueros JP. Alcohol y salidas nocturnas en pacientes tratados con ISCI. En: *Tratamiento con bomba de insulina en el niño y adolescente*. R Barrio, JP López-Sigueros, A Mingorance, M Torres. Madrid. Ed Mayo 2009, pág 71-3.

Eugster EA, Francis G, Wilkins L. Drug and Therapeutics Committee. Position Statement: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *Pediatrics* 2006; 118: 1244-9.

Robertson K, Adolfsson P, Ridell MC, Scheiner G, Hanas R. Exercise in children and adolescents with diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 65-77.

Direct Research in Children Network (DirectNet) Study Group. Prevention of hypoglycaemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. *Diabetes Care* 2006; 29: 2200-4.

Monitorización continua de glucosa

M. Rigla Cros, M. Rodríguez Rigual,
M. Ruíz de Adana

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADA:	American Diabetes Association
AG:	autoanálisis de glucosa
DM1:	diabetes mellitus tipo 1
EGA:	Error Grid Analysis
FDA:	Food and Drug Administration
FI:	fluido intersticial
HbA1c:	hemoglobina glicosilada
HC:	carbohidratos
HN:	hipoglucemias nocturnas
IDF:	International Diabetes Federation
IMC:	índice de masa corporal
ISCI:	infusión subcutánea continua de insulina
JDRF:	Juvenile Diabetes Research Foundation
MAGE:	Mean Amplitude of Glucose Excursions
MCG:	sistemas de monitorización continua de glucosa
MCG-RT:	sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real
MDI:	múltiples dosis de insulina
MAD:	Mean Absolute Diference
MARD:	Mean Amplitude Realtive Difference

Índice

1. Introducción
 - 1.1. Perspectiva histórica de los diferentes sistemas de MCG comercializados
 - 1.2. Justificación del papel de la monitorización de glucosa en la práctica clínica
 - 1.2.1. Importancia del análisis integral vinculado al tratamiento
 - 1.2.2. Importancia de la medida de la variabilidad glucémica
 2. Principios del sistema de análisis de glucosa intersticial
 - 2.1. Medida de glucosa en fluido intersticial
 - 2.2. Evaluación de la calidad de la medida
 - 2.2.1. Fiabilidad
 - 2.2.2. Exactitud
 - 2.2.3. Calibración
 3. Efectividad de la MCG en la atención diabetológica
 - 3.1. MCG con análisis retrospectivo
 - 3.2. MCG en tiempo real
 4. Aplicaciones clínicas
 - 4.1. Premisas básicas para la aplicación clínica de la MCG-RT
 - 4.2. Algunas consideraciones basadas en experiencias clínicas con MCG-RT
 - 4.3. Candidatos al uso de la MCG-RT
 - 4.4. Consideraciones al iniciar una MCG
 - 4.5. Alarmas y flechas de tendencia
 5. Uso de la MCG en grupos especiales
 - 5.1. Edad pediátrica
 - 5.1.1. Introducción
 - 5.1.2. Estudios de eficacia en niños y adolescentes
 - 5.1.2.1. Beneficios en control glucémico
 - 5.1.2.2. Detección de hipoglucemias
 - 5.2 Diabetes tipo 2
 - 5.3 Gestación
 6. Conclusiones
 7. Bibliografía
-

1. Introducción

1.1. Perspectiva histórica de los diferentes sistemas comerciales de monitorización continua de glucosa (MCG).

El primer antecedente relevante de esta tecnología se remonta a 1967, cuando Updike y Hicks publicaron el desarrollo de un transductor con capacidad de transmisión remota que podía ser implantado en un animal para monitorizar la glucosa de manera continua. A principios de los años 70, varios grupos aportaron avances en el uso de electrodos detectores de glucosa y, posteriormente, se comunicó de forma casi simultánea por Albisser et al. en Toronto (Canadá) y Clemens et al. en Ulm (Alemania) la monitorización continua de glucosa mediante extracción de sangre a través de un catéter de doble luz, utilizado en el desarrollo de un sensor de glucosa que controlaba la infusión de insulina.

En 1982 se desarrolló un importante simposio sobre posibles sensores implantables de glucosa, que fue publicado en Diabetes Care, donde se incluían varias contribuciones importantes de muchos de los líderes en este campo, sentando las bases de lo que sería el desarrollo futuro de los sensores que han llegado hasta nuestros días. En 1996, el sensor de glucosa de la empresa MiniMed (Northridge, CA, EE. UU.) pasó del laboratorio a los ensayos clínicos. Finalmente, en 1999 la FDA (Federal Drug Administration) aprobaba el uso del CGMS[®] (Continuous Glucose Monitoring System), el primer sistema comercial de MCG. Aunque no aportaba medidas de glucosa intersticial a tiempo real, los resultados podían ser descargados en consulta y analizados de forma retrospectiva. Posteriormente, en 2004, Medtronic obtuvo la aprobación para un nuevo sistema que disponía de sistemas de alarma ante hipoglucemias e hiperglucemias, conocido como Guardian[®], y en Julio del 2005, del Guardian RT[®] (Real-Time), que ya actualizaba valores de glucosa a tiempo real cada 5 minutos después de un periodo de 2 horas de inicialización, dispo-

niendo de una alarma para niveles de glucosa inapropiadamente altos o bajos. En Abril de 2006, el sistema Paradigm Real-Time[®] recibió la aprobación por la FDA, integrando por vez primera en un infusor de insulina la MCG. Recientemente, en Octubre del 2009 se presentó en Europa el primer sistema semiautomático denominado VEO[®] que además de integrar la infusión de insulina y la MCG-RT, incorpora un automatismo al detener la infusión de insulina durante 2 h ante alarmas por hipoglucemia, en caso de no respuesta por parte del usuario.

Paralelamente, el GlucoWatch Biographer[®] fue desarrollado por Cygnus, Inc. (Redwood City, CA, EE. UU.), basándose en la extracción de líquido intersticial transdérmico por iontoforesis y la posterior medida del contenido en glucosa. Aprobado por FDA en 2001, este dispositivo en tiempo real se llevaba como un reloj de pulsera. Testado en varios ensayos clínicos, nunca tuvo una amplia aceptación en el mercado. Los problemas incluían lecturas discordantes, baja fiabilidad, irritación de la piel, falsas alarmas e inexactitud. En 2006, Animas Corp. (West Chester, PA) compró Cygnus, dejando de estar el sistema a la venta en 2007.

En Europa, Menarini Diagnostics (Florencia, Italia) presentó en el Congreso Europeo de Diabetes del 2001 un sistema semi-invasivo, el GlucoDay[®], basado en la técnica de microdiálisis. El sistema consiste en un microbomba con una velocidad de circulación de aproximadamente 15 $\mu\text{L}/\text{min}$ y un biosensor externo. Al ser un sistema semi-invasivo y algo voluminoso en los distintos ensayos clínicos se han comunicado algunos problemas relacionados con irritación de la piel y mala portabilidad.

El monitor de glucosa STS[®] de DexCom Inc (San Diego, CA, EE. UU.) fue aprobado por FDA en Marzo del 2006 para un uso de 3 días. Este sistema aporta datos a tiempo real cada 5 minutos tras 2 h de inicialización, con sistemas de alarma para hipo-

glucemia e hiperglucemia. Posteriormente han recibido la aprobación FDA los modelos SEVEN[®] —un sensor mejorado en cuanto a duración de 7 días— y, más recientemente, en 2009, una nueva versión, el SEVEN PLUS[®]. Además de mejorar la precisión y el rendimiento, esta versión ofrece funciones adicionales, tales como más pantallas gráficas, flechas de ingestas, insulina y actividad.

Tras un periodo largo de revisión, la FDA aprobó el FreeStyle Navigator de Abbott Diabetes Care (Alameda, CA, EE. UU.) en Marzo del 2008. Este sistema está basado en la tecnología Wired Enzyme[®] que utiliza un mediador no dependiente de oxígeno en vez de peróxido de hidrógeno, empleado por los otros sistemas. Necesita un periodo de inicialización de 10 h y ofrece valores de glucosa cada minuto durante 5 días.

1.2. Justificación del papel de la monitorización de glucosa en la práctica clínica

1.2.1. Importancia del análisis integral vinculado al tiempo

Un control glucémico óptimo, definido por la American Diabetes Association (ADA) como un valor de hemoglobina glicada (HbA1c) <7% o tan cerca al rango normal del 6% como sea posible sin un inaceptable riesgo de hipoglucemia, es muy difícil de alcanzar a pesar de los esfuerzos de los pacientes en intensificar el autocontrol de glucemia. La información proporcionada por un glucómetro es estática y aporta un valor de glucosa en un momento dado, sin informarnos de la dirección ni la velocidad de cambio. Los datos habituales derivados de un glucómetro son, por su baja frecuencia, datos independientes matemáticamente. Para llegar a informar de forma más integrada deberían obtenerse al menos cada 20 minutos, hecho absolutamente impracticable a partir de valores de glucemia capilar. Esta característica de la MCG abre una ventana de posibilidades aplicables tanto a la optimización del tratamiento insulínico como al estudio de la

patogenia y la historia natural de los trastornos del metabolismo hidrocarbonado.

1.2.2. Importancia de la medida de la variabilidad glucémica

La incapacidad de detectar las fluctuaciones glucémicas es otra limitación de las tradicionales glucemias capilares. La variabilidad glucémica puede jugar un efecto negativo en las complicaciones agudas y crónicas, en la calidad de vida de los pacientes con diabetes y se relaciona con dificultades para la optimización.

Tanto para la diabetes tipo 1 como tipo 2 se ha postulado que las fluctuaciones glucémicas podrían traducirse en un mayor riesgo de presentar complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares, incluso con niveles de HbA1c en rango adecuado. Aunque se ha implicado al stress oxidativo en la justificación de la capacidad lesiva de la variabilidad, por el momento no existen evidencias que confirmen esa hipótesis. Más claro queda el efecto negativo de la hiperglucemia postprandial. El estudio DECODE (The Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe) y el Honolulu Heart Study demostraron una fuerte asociación entre la glucemia postprandial y el riesgo de enfermedad macrovascular. Es necesario enfatizar que incluso el control de la hiperglucemia postprandial no es suficiente para la optimización, como se ilustra en un estudio con 100 pacientes manejados intensivamente a los que se les realizó un estudio de MCG «ciego» y fueron instruidos a realizar 10 medidas de glucosa cada día (pre y postprandial). Los pacientes estaban en rango ADA adecuado (90-130 mg/dl) <30% del tiempo y en hipoglucemia más de 2 horas al día. Por otra parte, en el momento actual hay datos suficientes para asociar los niveles fluctuantes de glucosa con un aumento de riesgo para hipoglucemia. Específicamente, recientes análisis del DCCT han mostrado que las hipoglucemias severas se relacionan de forma independiente con HbA1c, glucemia media y variabilidad glucémica.

2. Principios del sistema de análisis de glucosa intersticial

2.1. Medida de glucosa en el fluido intersticial

La glucosa es una pequeña molécula hidrofílica que atraviesa libremente la pared capilar por difusión simple. Esta difusión se ve facilitada en los capilares fenestrados y, al depender del tiempo en que la sangre permanece en el capilar, está relacionada por tanto con el flujo sanguíneo. En el fluido intersticial (FI) la concentración de glucosa está en torno a 3,5 mmol/l (63 mg/dl), es decir, aproximadamente un 60% del nivel en plasma. Esta concentración depende tanto del intercambio capilar como de su entrada en las células. En el tejido subcutáneo, lugar de medida de la glucosa en los sistemas de monitorización continua convencionales, la cantidad de FI es menor que en la dermis y las paredes capilares son mucho más finas.

La relación entre las concentraciones de glucosa en FI y plasma depende de si se trata de una situación de equilibrio o no. En equilibrio la relación sería lineal pero esta dinámica cambia ante una perturbación, es decir, ante el incremento o decremento rápidos de las concentraciones de glucosa en plasma. En general se acepta que el tiempo de latencia es diferente en función de si el cambio se produce en un sentido u otro. Algunos trabajos parecen demostrar que el aumento de los niveles plasmáticos precede al incremento en el FI y el descenso de las concentraciones de glucosa se produciría antes en el FI que en plasma. Si la latencia fuera constante, la inferencia de los valores de glucemia a partir de la medida intersticial ya sería compleja, pero admitiendo además una dinámica cambiante, la dificultad crece enormemente. Este escenario se dificulta aún más por el hecho de que la composición del FI se afecta por la inserción de una aguja, proceso que desencadena una reacción inflamatoria con reclutamiento de células metabólicamente activas y posibles cambios en la permeabilidad capilar.

Todos los sistemas de MCG de uso común se basan en la determinación de la glucosa en FI por medio de sensores amperométricos. La oxidación enzimática de la glucosa en el electrodo de trabajo produce electrones que pasan gracias a un mediador al electrodo de contaje, en donde se produce una reacción de reducción. Además se necesita un electrodo de referencia que genere un potencial constante que se aplica al electrodo de trabajo. Los tres sistemas comercializados (Medtronic; Dexcom; Abbott) utilizan glucosa oxidasa como enzima, aunque presentan importantes diferencias, especialmente en la composición de las membranas y en la dependencia o no de oxígeno.

2.2. Evaluación de la calidad de la medida

Los sistemas de medida de glucosa intersticial son una buena prueba de la evolución de la electroquímica y la tecnología actuales, aunque presentan diversos problemas de solución probablemente muy compleja.

2.2.1. Fiabilidad

Es muy frecuente que los monitores de glucosa no ofrezcan resultados todo el tiempo del registro. Además del periodo de inicio post inserción, variable según los sistemas, existen otros momentos de riesgo, como por ejemplo después de una calibración o hacia el final de la supuesta vida del sensor. Este hecho es muy importante e incide directamente en la adhesión del paciente al sistema. A pesar de su importancia, su cuantificación aparece en muy pocos trabajos y casi nunca se recoge como dato de análisis. El porcentaje oscila entre el 70 y el 93%.

2.2.2. Exactitud

Se han definido varios sistemas de valoración de la exactitud, es decir, de cómo la medida del sensor se parece a la medida patrón oro (habitualmente glucemia venosa). En general estos sistemas pueden clasificarse en dos grandes grupos: 1) Parámetros de me-

medida de la exactitud numérica y 2) Parámetros de medida de la exactitud clínica.

1. Parámetros de medida de la exactitud numérica. Los más habituales son:

- a) Coeficiente de correlación.
- b) «Mean Absolute Difference» (MAD) = (Medida Sensor – Medida Referencia) expresado en valor absoluto / número de pares.
- c) «Media o Mediana de la Amplitud Relative Difference» (MARD) = Medida Sensor – Medida Referencia / Medida Sensor \times 100. El rango de MARD oscila en los diferentes trabajos entre 16% y 20%.

2. Parámetros de medida de la exactitud clínica.

- a) El primero, descrito para glucemia capilar, y más habitual es el llamado *Error Grid Analysis* (EGA). Se trata de representar en un gráfico XY el par «valor del sensor-valor de referencia». El área del gráfico está dividida en 5 zonas: zona A, que incluye a los valores que son diferentes en menos de un 20% o son en ambos casos inferiores a 70 mg/dl; zona B, que incluye a los valores que difieren en más de un 20% pero la decisión tomada a partir del valor del sensor sólo llevaría a un error menor o «benigno»; zona C, que incluye a los valores del sensor bajos o altos estando los de referencia en rango normal, por lo que se produciría una sobre-corrección; zona D, que incluye a los valores del sensor que son normales pero los de referencia son bajos o altos, por lo que se produciría un fallo en la detección; y zona E, que incluye a los valores del sensor cuando son totalmente opuestos a los de referencia. Este sistema tiende a puntuar a los diferentes sistemas de registro continuo de manera muy benévola, especialmente si, como hacen la mayoría de autores, los

datos se expresan como zona A + B que, en general, suele ser superior al 90%.

- b) Posteriormente se definió un nuevo 'Error Grid' que tiene en cuenta no sólo el valor absoluto sino también la dirección del cambio, el llamado *Continuous Error Grid Analysis*. Este sistema es de realización mucho más difícil porque requiere pares de valores (sensor – glucemia) muy frecuentes, con intervalos de pocos minutos. Las puntuaciones obtenidas en las parrillas de comparación de valores absolutos y de tasa de cambio se agrupan finalmente en una tabla y finalmente se definen 3 zonas: exacta, benigna e incorrecta. Al igual que el clásico 'EGA', la valoración de los sistemas es muy permisiva, llegando todos los sistemas a una puntuación en zona A y B muy cercana al 100%, por lo que su capacidad discriminativa es prácticamente nula.

Es evidente que la exactitud es fundamental en un sistema nuevo de medida. El problema está en que los sensores subcutáneos infieren el valor de glucemia midiendo en una localización diferente con una dinámica propia. Para mayor dificultad, en la práctica se calibran con glucómetros que proporcionan una medida poco precisa, por lo que nunca llegarán a mejorar el valor obtenido por la glucemia capilar habitual. Precisamente por esta dificultad sería especialmente importante disponer de buenos sistemas de validación de la calidad de la medida que nos permitieran discriminar mejor entre los diferentes modelos comercializados.

2.2.3. Calibración

La calibración es un factor fundamental que influye en el funcionamiento general de los monitores de glucosa y especialmente en la exactitud. La calibración permite al algoritmo calcular el nivel de glucemia a partir de la señal eléctrica proporcionada por la oxidación de la glucosa intersticial. Es decir, calibramos un

sistema de medida en un medio —fluido intersticial— con la concentración de la glucosa en otro medio —glucemia capilar. Para mayor complejidad todos los glucómetros son imprecisos e inexactos, por lo que añadimos a la inexactitud del sensor el error de la calibración con un sistema incorrecto. Así, es conocido que la calibración a partir de un sistema de medida de glucemia muy fiable reduce mucho la inexactitud del sensor. Además es importante tener en cuenta otra fuente de error, el paciente. Se ha observado que es muy frecuente que los pacientes realicen mal la calibración, introduciendo valores diferentes al obtenido por el glucómetro y con demasiado retraso.

3. Efectividad de la MCG en la atención diabetológica

La MCG puede mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes. Introducido inicialmente como una herramienta que sólo aportaba datos retrospectivos a corto plazo, la tecnología ha permitido su uso prospectivo, con mayor duración y a tiempo real. La literatura en torno a su utilidad ha evolucionado en paralelo.

3.1. MCG con análisis retrospectivo

La MCG retrospectiva mide la glucosa intersticial cada 5 minutos durante 72 horas. Los perfiles que se obtienen tras la descargas dan una información más completa de las excursiones glucémicas que los autoanálisis habituales y podrían mejorar el control metabólico. Sin embargo, dos metaanálisis (Chetty VT et al. y Golic DT et al.), que incluyen respectivamente 7 y 5 estudios aleatorizados, concluyen que el uso de los sistemas de MCG retrospectivos se asocian a reducciones no significativas de HbA1c en comparación con los autoanálisis convencionales.

En el momento actual, a pesar de la presumida superioridad de los sistemas a tiempo real, los sistemas retrospectivos pueden tener un lugar en la atención diabetológica de calidad. En el tra-

bajo de McNamara et al., además de demostrar la presencia de un elevado porcentaje de hipoglucemias no advertidas, describen el tipo de cambios efectuados en la terapia insulínica con múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) tras una descarga de datos en paciente pediátricos. Estos incluían reducción del aporte de carbohidratos para tratar la hipoglucemia (10%), cambios en las tasas basales de insulina (67%), en la dosis nocturna de inulina glargina (50%), administración de la insulina prandial más precozmente y a una dosis mayor.

Allen et al., han publicado resultados de intervención conductual en 52 pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con agentes orales. En el grupo experimental se realizó un soporte educativo especial tras revisar los resultados de un registro de glucosa retrospectivo y, al final de las 8 semanas del periodo de estudio, se obtuvo un descenso significativo de la HbA1c, un aumento de la realización de actividad física así como un descenso de la presión arterial y del índice de masa corporal (IMC).

3.2. MCG en tiempo real

Los datos a tiempo real permiten abrir la puerta de un importante avance en el autocuidado de los pacientes pero también suponen el reto de aplicar con seguridad y rigor esta tecnología. El diseño y ejecución adecuados de estudios clínicos con sistemas de MCG-RT es difícil y puede incluir muchos factores de confusión. Esta tecnología no es susceptible de los tradicionales ensayos doble ciego, controlados, aplicables a la introducción de nuevos fármacos. Los resultados de cualquier estudio que pretendan comparar los autoanálisis capilares de glucosa con la MCG-RT van a depender de la educación promovida en el desarrollo de las habilidades de auto-gestión del paciente y de sus reacciones ante los valores de glucosa en tiempo real. Ante tantas variables que pueden afectar los resultados no habrá un único estudio que conteste a todas las cuestiones planteadas. Será el sumatorio de datos obtenidos de actuales y futuros estudios los que nos irán

marcando el camino a los clínicos y a los sistemas proveedores de servicios sanitarios.

Uno de los primeros estudios en MCG-RT fue publicado por Garg et al. en el año 2004 utilizando un sensor implantable en 15 pacientes con diabetes tipo 1. Aunque el tiempo corto del estudio no permitió apreciar cambios en HbA1c, los investigadores mostraron que el uso del sistema produjo un descenso significativo del tiempo en hiperglucemia (2,5 horas/día) e hipoglucemia (1 hora/día).

Otro estudio del grupo DirectNet (Diabetes Research in Children Network) en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 e ISCI, mostró un descenso en la HbA1c (de 7,1 a 6,8%; $p = 0,02$), aunque sólo en pacientes con HbA1c inicial $> 7\%$. Los investigadores describen que los pacientes y sus padres encontraban más fácil y seguro hacer ajustes del tratamiento. El mismo grupo efectuó un nuevo estudio de 13 semanas de duración incluyendo 27 niños con diabetes 1 tratados con MDI, encontrando una reducción significativa de la HbA1c (7,9 a 7,3%, $p = 0,004$) y un nivel medio de MAGE (Mean Amplitude of Glucose Excursions) inferior ($p < 0,001$).

Deiss et al. fueron los primeros en sugerir una relación dosis respuesta según la extensión de la utilización del sistema en un estudio multicéntrico controlado en 162 sujetos con diabetes tipo 1 (81 niños) y HbA1c $> 9\%$ de los que fueron asignados aleatoriamente a MCG ciego, MCG-RT en tiempo real intermitente (3 días cada 2 semanas), o MCG-RT continua durante la duración del estudio. La HbA1c se redujo significativamente ($1,0 \pm 1,1\%$; $p = 0,003$) en el grupo de sujetos que utilizaron MCG-RT de forma continua.

En un estudio cruzado de 10 pacientes adultos tratados con ISCI, Rigla et al., encontraron una reducción significativa de HbA1c (8,1 vs. 7,3; $p 0,007$), descenso de la variabilidad glucémica (Glucose Risk Index, $p < 0,05$) y un aumento en la frecuen-

cia de bolos de insulina (5,2 vs 4,4 /día). En las dos fases del estudio los pacientes utilizaron además un sistema telemédico de supervisión remota por medio de una PDA que incluía sistemas de ayuda a la decisión y valoración del riesgo. Bailey et al., en un estudio de 140 sujetos con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2, utilizando MCG-RT durante 12 semanas, comunicó un descenso de la HbA1c medio de 0,4% (0,05%) con un mayor efecto ($1,4 \pm 0,4\%$) en pacientes con HbA1c > 9%.

El STAR 1 trial fue un ensayo prospectivo que incluyó a pacientes en tratamiento con un sistema ISCI con sensor continuo, concretamente el sistema Paradigm RT[®] de Medtronic. Se aleatorizaron 146 pacientes (12-72 años de edad) con diabetes tipo 1 y HbA1c > 7,5% a usar MCG-RT o autoanálisis de glucemia capilar durante 6 meses. Al final del estudio ambos grupos mostraron un descenso de la HbA1c y no se obtuvieron diferencias entre ellos. Sin embargo, el porcentaje de sujetos que consiguió una HbA1c <7% fue significativamente diferente, 30,8% en el grupo de sensores y un 11,1% en el grupo de control ($P < 0,007$). Inesperadamente, la incidencia de hipoglucemias severas fue mayor en el grupo de sensores (11 frente a 3 en el grupo control). La investigación de estos hechos demostró que seis hipoglucemias se produjeron cuando los sujetos no llevaban el dispositivo y que la mayoría de los otros episodios se asociaron a ignorar las alarmas o la inyección excesiva de insulina por no confirmación de los valores aportados por el sensor. Otro hallazgo interesante fue la relación estrecha entre tiempo de uso del sistema de MCG-RT y beneficio en reducción de HbA1c, hallazgo que se irá repitiendo en los sucesivos estudios.

El grupo de estudio de MCG de la Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) ha publicado recientemente dos estudios aleatorizados de 6 meses de duración. Estos estudios son los más relevantes por el número de pacientes incluidos, el tiempo de intervención y su diseño. En el primer estudio se incluyeron pacientes con diabetes tipo 1 y HbA1c al inicio entre 7 y 10%. El ob-

jetivo primario fue valorar el cambio en el nivel de HbA1c a las 26 semanas. Los investigadores asignaron aleatoriamente a uno de los dos brazos de tratamiento a 322 adultos y niños divididos en tres grupos de acuerdo a su edad (más de 25 años, 15-24 años y 8-14 años) que seguían tratamiento intensivo (MDI o ISCI). Un brazo recibió un dispositivo MCG-RT mientras que el grupo control continuó con su régimen habitual de autoanálisis de glucosa. Ambos grupos de estudio fueron instruidos a utilizar los datos de glucosa para realizar ajustes de insulina en tiempo real y tuvieron idénticos contactos con el personal del estudio durante los 6 meses (seis visitas a la clínica y una llamada telefónica entre las visitas). El resultado positivo más significativo, utilizando el análisis de intención de tratar, fue el cambio desde la basal en la HbA1c en el grupo de mayor edad ($-0,53\%$, $p < 0,001$). Los datos sobre la frecuencia de uso de sensores ha pasado a ser una de la más importantes informaciones obtenidas por este trabajo: hubo una clara relación entre el uso de sensores y la mejora de las medidas de control de la glucemia asociándose el uso casi diario de la MCG a reducciones similares en los valores de HbA1c en todos los grupos de edad. En cuanto al tiempo en hiperglucemia, sólo se redujo en el subgrupo de mayor edad, mientras que el tiempo en hipoglucemia no fue diferente en relación a los pacientes del grupo control.

El segundo estudio incluye un grupo de pacientes (126 durante las 26 semanas del estudio) con buen control metabólico (HbA1c $< 7\%$). Aunque no hubo diferencias significativas en cuanto a hipoglucemias leves o graves, objetivo primario del estudio, los niveles óptimos de HbA1c se mantuvieron a lo largo del estudio en el grupo experimental pero no así en el grupo control que presentó un incremento de $0,3\%$. Los factores predictivos de éxito han sido revisados recientemente confirmándose como el de mayor importancia el uso del sistema al menos 6 días por semana. Un resumen de los estudios clínicos más relevantes se proporciona en la tabla 1.

Tabla 1. Resumen de los estudios de MCG-RT

Referencia (año)	Diseño	N.º de sujetos	Duración	HbA1c (a)	Hipog. (a)	Otros (a)
Garg et al. (2004)	No controlado	15	44 días	—	↓	↑ Tiempo euglucemia ↓ Hiperglucemia
DirecNet (2005)	No controlado	200	26 semanas	↔	↔	Irritación piel
DirecNet (2007)	No controlado	30	13 semanas	↓	↔	↑ Tiempo euglucemia ↓ Hiperglucemia
DirecNet (2008)	No controlado	27	13 semanas	↓	↔	↓ MAGE
Rigla et al. (2008)	Cruzado	10	4 semanas	↓	↔	↑Tiempo euglucemia ↓ IRG ↑ Frecuencia de bolos
Deiss et al. (2006)	Aleatorizado	162	12 semanas	↓	↔	Dosis respuesta a frecuencia de uso
Garg et al. (2006)	Aleatorizado	91	9 días	↔	↓	↑ Tiempo euglucemia ↓ Hiperglucemia
Garg et al. (2006)	Aleatorizado	86	3 semanas	↔	↓	↑ Tiempo euglucemia ↓ Hiperglucemia
Bailey et al. (2007)	No controlado	140	12 semanas	↓	↔	Vistas de pantalla correlaciona con HbA1c
STAR 1 (2008)	Aleatorizado	146	26 semanas	↔	↓ AUC	Dosis respuesta a frecuencia de uso
JDRF (2008)	Aleatorizado	322	26 semanas	↓ (b)	↔	Dosis respuesta a frecuencia de uso
JDRF (2009)	Aleatorizado	129 (c)	26 semanas	↓ (d)	↓ (d)	
JDRF (2009)	Aleatorizado	232	26 semanas			Factores predictivos de éxito

AUC: area bajo la curva; IRG: índice de riesgo glucémico

(a) ↔ = Cambio no significativo; ↓ = descenso significativo; ↑ = aumento significativo.

(b) sólo para mayores de 24 años.

(c) HbA1c ≤7 %

(d) Variables compuestas de HbA1c y marcadores hipoglucemia.

4. Aplicaciones clínicas

4.1. Premisas básicas para la aplicación clínica de la MCG-RT

En el momento actual ningún sistema de MCG-RT puede reemplazar al tradicional autoanálisis que debe complementar a la MCG en las siguientes situaciones: 1) para determinar la dosis de insulina; 2) cuando los datos de la monitorización continua no concuerdan con las sensaciones del pacientes; 3) antes de administrar una dosis de insulina o responder a las alarmas; 4) para calibrar el sistema; 5) antes de la conducción y 6) para confirmar la respuesta al tratamiento ante una hipoglucemia. Es de esperar que las características de estos sistemas mejorarán el manejo de la diabetes permitiendo: 1) un ajuste fino de la terapia o de la dieta en respuesta a datos en tiempo real, con los sistemas de alarmas de hipo-hiper incorporados, 2) actuaciones preventivas guiadas por las tendencias glucémicas y 3) reajustes terapéuticos y educativos identificando patrones y actuaciones basados en la revisión de los datos retrospectivos.

4.2. Algunas consideraciones basadas en experiencias clínicas con MCG-RT.

- a) La MCG-RT permite un ajuste insulínico más fino añadiendo a la toma de decisiones información de las tendencias y la velocidad de cambio de la glucosa.
- b) La utilización de alarmas predictivas tanto en hiperglucemia como en hipoglucemia establece un nuevo paradigma al permitir prevenir ambas situaciones.
- c) Las alarmas ante niveles individualizados de hipoglucemia pueden proveer de sensación de seguridad ante hipoglucemias nocturnas o hipoglucemias desapercibidas. Sin embargo la realidad es que en el caso de las hipoglucemias nocturnas sólo el 40% de pacientes despiertan con la primera alarma y sólo un 28% con las siguientes. En este sentido la

aparición reciente de un sistema integrado (infusor-sensor) semiautomático que detiene la infusión de insulina durante 2 h ante alarmas de hipoglucemias no respondidas por el paciente, puede solucionar parcialmente este problema.

- d) Una de las claves del beneficio de los sistemas MCG-RT es mirar los valores glucémicos y las tendencias con frecuencia, en torno a 10-20 veces al día durante el día.
- e) Algunos de los cambios más frecuentes en el manejo terapéutico que suponen estos sistemas vienen de la mano de la visualización de la zona postprandial, permitiendo desde promover cambios en la composición de los desayunos (donde se originan las más elevadas zonas postprandiales) como poner el bolo de 10-20 minutos antes de la ingesta.
- f) Los adolescentes no parecen beneficiarse de estos sistemas que exigen un gran compromiso terapéutico en una edad donde la falta de adherencia es frecuente.
- g) Con las posibilidades de descarga de datos de los sistemas tanto de glucemia capilares, intersticiales como, en su caso, del infusor, se dispone de una gran cantidad de información, que incluso puede ser enviada telemáticamente permitiendo estudiar e identificar problemas: bolos perdidos, sobre-actuaciones en hipoglucemia e hiperglucemia, desconexiones prolongadas, impacto de la ratio insulina/hidratos de carbono, etc.

4.3. Candidatos al uso de la MCG-RT

Tanto los pacientes pediátricos como los adultos pueden beneficiarse de esta tecnología. En cuanto a los adultos, un panel de expertos ha elaborado recientemente un documento de consenso (Hirsch IB et al.) y cita varios grupos de pacientes como buenos candidatos para estas propuestas: 1) pacientes con diabetes tipo 1 que a pesar de sus frecuentes autoanálisis de glucosa no alcanzan los objetivos terapéuticos (HbA1c o variabilidad glucé-

mica); 2) pacientes con miedo a hipoglucemias que se sienten más seguros en zonas hiperglucémicas; 3) pacientes con diabetes tipo 2 que quieren llevar el sensor de manera intermitente para aprender de su propia diabetes y para reajustes terapéuticos; y 4) pacientes que presentan frecuentemente hipoglucemias o episodios de hipoglucemias severas.

El Grupo de trabajo de Nuevas tecnologías de la SED ha elaborado recientemente un documento de consenso donde establece posibles marcos clínicos en los que la monitorización continua de glucosa puede ser de especial utilidad (Ruíz de Adana M, Rigla M en representación del Grupo de Nuevas Tecnologías de la SED). Más recientemente la ADA ha establecido con distinto nivel de evidencia científica las posibilidades de uso de estos sistemas en algunas situaciones clínicas:

- a) La MCG junto con tratamientos insulínicos intensivos puede ser útil para reducir la HbA1c en pacientes > 25 años con diabetes tipo 1 (A).
- b) El éxito se correlaciona con la adherencia y utilización del sistema (C).
- c) La MCG puede ser una herramienta suplementaria a los autoanálisis en pacientes con hipoglucemias desapercibidas o frecuentes episodios hipoglucémicos (E).

Aunque los candidatos deben ser pacientes muy motivados, los expertos señalan la MCG como una herramienta motivacional por sí misma. El paciente candidato a MCG-RT debe conocer los siguientes puntos:

- Uno de los más críticos determinantes para el beneficio de esta tecnología es la frecuencia de uso del sensor.
- La diferencia temporal entre la glucemia capilar y la intersticial. La valoración de las tendencias de glucosa son importantes. Tanto en el Star 1 como en el estudio de la JDRE, se recomendó subir o bajar un 10% la tasa basal cuando la tasa de

cambio se sitúa entre 1 y 2 mg/dl/min y del 20% ante cambios glucémicos > 2 mg/dl/min.

- El paciente debe continuar utilizando los autoanálisis de glucemia de manera regular tanto para confirmar datos antes de actuar como para la calibración precisa del sistema.
- La calibración del sistema debe hacerse en fase de estabilidad glucémica, esto es, cuando la tasa de cambio es $<$ de 1 mg/dl/min.
- Conocer bien la cinética de los diferentes tipos de insulina.
- Aunque no hay datos que nos indiquen con cuánta frecuencia ha de mirarse la pantalla, la experiencia clínica de algunos autores sugiere que 1-2 veces/hora mientras se está despierto.

Los pacientes con MDI parecen beneficiarse del uso de la MCG-RT al igual que los pacientes con ISCI. Los estudios que referencian los resultados de estos dispositivos (tabla 2) han incluido a un número substancial de pacientes con MDI y los análisis de subpoblaciones han indicado que no hay diferencia en los beneficios independientemente de si el paciente está con ISCI o MDI.

Tabla 2. Estudios de MCG-RT en pacientes con terapia intensiva

Estudio	Duración	Número de sujetos		
		Total	ISCI	MDI
Deiss et al. (2006)	12 semanas	162	78	84
Garg et al. (2006)	3 semanas	86	43	43
Bailey et al. (2007)	12 semanas	133	75	58
Garg et al. (2007)	12 semanas	47	13	34
Weinzimer et al. (2008)	13 semanas	23		23
JDRF estudio (2008)	26 semanas	322	256	66
Garg et al. (2009)	15 días	14	6	8

MCG-RT: sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real.

ISCI: infusión subcutánea de insulina; MDI: múltiples dosis de insulina.

Incluso Bailey et al., han demostrado que pacientes con MDI mejoran más que los pacientes con ISCI utilizando MCG-RT con una reducción en HbA1c respecto a basal de 0,5% vs. 0,3% en MDI e ISCI respectivamente, aunque en MDI se partía de niveles de HbA1c superiores.

4.4. Consideraciones al iniciar una MCG

Cada paciente candidato debe recibir escalonadamente información oral, escrita, de manera individual y grupal, con contacto previo con personas portadoras de estos sistemas antes de iniciarse en esta apuesta tecnológica de cara a no crear falsas expectativas sobre la misma. El entrenamiento inicial es más eficiente cuando se hace en grupo, recomendándose un listado de objetivos básicos y avanzados siguiendo un programa de educación terapéutica diseñado al efecto. Es aconsejable no programar alarmas de hipoglucemia o hiperglucemia durante al menos la primera semana y valorar la tolerancia del paciente a las alarmas de cara a su establecimiento.

4.5. Alarmas y flechas de tendencia

Dado que en algunas ocasiones el sistema de MCG ofrece resultados discordantes con respecto a la glucemia capilar, algunos autores y especialmente los diferentes fabricantes, aconsejan cada vez más el uso de las alarmas y las flechas de tendencia para guiar al paciente de cara a la prevención o tratamiento precoz de situaciones indeseables. En cuanto a las alarmas de hipoglucemia y, tal como se ha comentado, el problema es encontrar un umbral con suficiente sensibilidad como para que se detecten todas las hipoglucemias potencialmente graves con suficiente antelación. En un sistema de medida con un retardo intrínseco este punto se convierte en todo un reto. Para ofrecer un nivel de sensibilidad efectivo, la especificidad puede verse reducida y, por tanto, producirse numerosas falsas alarmas. Es importante tener clara cuál es la intención de la alarma y valorar cada paciente de manera individual.

En muchos manuales de usuario se definen las flechas de tendencia de modo que pueden parecer medidas de la «velocidad» de cambio cuando, en realidad, no parecen ser más que cambios absolutos entre 2 momentos, normalmente 20 minutos, de una cantidad de glucosa determinada, normalmente 20 ó 40 mg/dl. En nuestro conocimiento no se han comunicado los algoritmos de cálculo y, dado que no quedan registradas en ninguno de los software comerciales sólo pueden valorarse por observación directa. Es importante tener en cuenta que los cambios de valores producidos en las lecturas siguientes a una calibración pueden dar lugar a error al mostrar flechas de tendencia cuando en realidad el valor de glucosa es estable, reflejando el ajuste del sistema al nuevo valor de calibración.

5. Uso de la MCG en grupos especiales

5.1. Edad pediátrica

5.1.1. Introducción

En niños y jóvenes con DM1 conseguir el objetivo de un buen control metabólico optimiza el crecimiento y desarrollo puberal, a la vez que disminuye el riesgo de futuras complicaciones microvasculares. Sin embargo, conseguir que la glucemia esté próxima a la normalidad es más difícil en estas edades, y además se aumenta con ello el riesgo de que ocurran hipoglucemias graves e hipoglucemias nocturnas asintomáticas. Para luchar contra esta dificultad se hace necesario incrementar en la práctica diaria el número de análisis glucémicos, porque, sobre la base de los resultados obtenidos, se podrá ajustar la terapia insulínica.

Es habitual que los pacientes pediátricos realicen como media 4-5 determinaciones al día, prioritariamente antes de las comidas y al acostarse. Pero este tipo de monitorización nos muestra el perfil real solo muy parcialmente, quedando muchos periodos importantes de la jornada sin información, fundamentalmente las horas postprandiales y la mayor parte de la noche. Incluso los

pacientes más motivados que incrementan el número de análisis por día, pueden no hallar la tendencia de los perfiles glucémicos perdiendo la información de fluctuaciones sustanciales.

Está claramente establecida la relación directa entre el número de análisis realizados y el buen control metabólico obtenido. La dificultad, no obstante, radica en la contraposición que puede ocasionar 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 para ver los patrones habituales, y sobre todo hacérselo ver a los pacientes.

Llevado a la práctica diaria, en el tratamiento cotidiano de la DM 1, el uso de la MCG nos puede aportar las siguientes ventajas:

- Ayuda a individualizar la pauta de insulinización del paciente basado en los perfiles glucémicos detallados.
- Es un buen instrumento para mejorar la educación, la motivación y la colaboración de los pacientes y/o sus padres.
- Los resultados obtenidos, tanto en valores numéricos como en gráficas, expresan las tendencias de los perfiles glucémicos y ayudan a determinar sus causas que pueden estar relacionadas con el régimen terapéutico, o con la ingesta alimenticia (cantidad, calidad, etc.), o bien con las actividades cotidianas como el ejercicio físico, etc.

Estas razones hacen que en principio la MCG pueda ser utilizada en todos los niños y adolescentes con diabetes. Puede ser especialmente beneficioso en los siguientes casos:

- Pacientes con niveles elevados de HbA1c, cuyo origen es de dudoso diagnóstico.
- Pacientes con posibles hipoglucemias no reconocidas.
- Para búsqueda de hipoglucemias nocturnas asintomáticas.

- Con fluctuaciones de la glucemia (diabetes lábiles).
- Para evaluar la eficacia de cambios terapéuticos.
- En pacientes portadores de genotipos de hemoglobina que no se glicosila, desconociéndose por ello el control metabólico real de su diabetes.
- Para ajuste del tratamiento en pacientes portadores de ISCI.

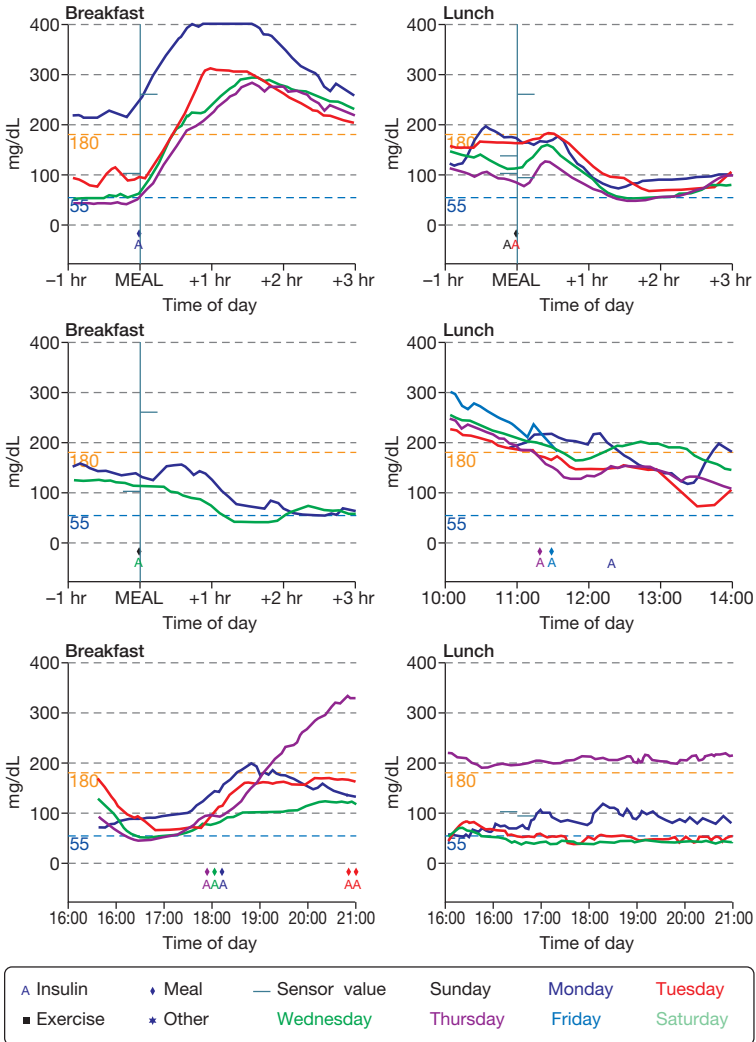
5.1.2. Estudios de eficacia en niños y adolescentes

5.1.2.1. Beneficios en control glucémico

Son ya varios los estudios que tras la introducción de la MCG se han realizado en el campo pediátrico. Los resultados más destacables de dichos estudios son los siguientes:

- En general muestran una buena tolerancia del sistema por parte de los pacientes.
- A pesar de presentar un aceptable control metabólico (HbA1c < 7,7%) un estudio muestra que el 90% de los pacientes en él alcanzan picos postprandiales superiores a 180 mg/dl, aún estando usando análogos de insulina rápida. En este sentido, nuestra experiencia nos indica que, sobre todo si estos exagerados picos postprandiales no son reproducibles en la misma toma todos los días, es importante analizar la dieta como causa fundamental. Sin embargo, si el perfil es reproducible nos orientará hacia realizar modificaciones en la insulino-terapia u otros factores del tratamiento (figura 1).

Varios trabajos objetivan una mejoría del control metabólico tras introducir la monitorización continua de la glucosa como fuente de información. La mejoría de la HbA1c es mayor en aquellos estudios cuyos pacientes parten de un peor control metabólico. El estudio más concluyente en este sentido fue un simple ciego, aleatorizado, con un diseño perfecto desde el punto de vista metodológico que muestra una mejora del 0,6% en la HbA1c en el grupo de pacientes a los cuales se les ajustó el tratamiento basándose en la información del CGMS® unida a la auto-monito-



Ejemplo de perfiles muy reproducibles a lo largo de los días de monitorización. Se aprecia incremento excesivo de la glucemia tras el desayuno (compatible con escasa insulinización) y disminución tras la comida y cena (compatible con exceso de insulina). También se aprecian niveles en rango hipoglucémico por la noche que deben corregirse.

Figura 1. Gráfico de los perfiles glucémicos agrupados según los diversos periodos del día.

rización, significativamente superior a la del grupo que, aunque también se le había realizado CGMS[®], solo se ajustó el tratamiento basándose en la auto-monitorización. En otros estudios es difícil separar la repercusión que un seguimiento médico más estrecho puede tener en la mejoría obtenida. Existe una correlación positiva de 0,93 entre el nivel medio de glucemia recogida en el CGMS[®] (Medtronic) y el valor de la HbA1c y, así mismo, entre ésta y el área bajo la curva de la glucosa recogida en la monitorización continua.

Respecto a la utilidad clínica de los nuevos sistemas MCG-RT, van ya apareciendo publicaciones de los resultados obtenidos con ellos entre la población pediátrica, pudiéndose resumir los siguientes:

- Es necesario darle al paciente (o padres) unas directrices precisas para que pueda tomar decisiones usando la información de los niveles de glucosa: a) en tiempo real, incluyendo las correcciones de las tendencias, y b) retrospectivamente basados en los datos vertidos en el software.
- En general se obtiene una mejoría metabólica tras las primeras semanas de uso (13 semanas), y no solo en pacientes que utilizan como tratamiento la infusión subcutánea continua de insulina, sino también en los que utilizan múltiples dosis de insulina. La dificultad está en mantener en el tiempo la adherencia al sistema, probablemente más de lo que ya sucede en la población adulta.
- Las puntuaciones de satisfacción de los pacientes pediátricos con el uso de los MCG-RT están aproximadamente en 3,7 sobre 5. Este resultado indica que son necesarias mejoras tecnológicas para que sean aplicables más ampliamente a la población pediátrica.

5.1.2.2. Detección de hipoglucemias

La eficacia para detectar hipoglucemias reales mediante el CGMS[®] es un tema más controvertido. Analizando diversos tra-

bajos, se observan resultados no concluyentes que indican que hay que tener cautela en la interpretación de esas hipoglucemias. No obstante, estos problemas de origen técnico están siendo progresivamente subsanados con nuevas versiones de los software.

- La mayoría de los trabajos publicados observaron con el CGMS[®] numerosas hipoglucemias 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 Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. En 95 pacientes pediátricos se realizaron 2 monitorizaciones con el CGMS[®] en cada paciente separadas por un intervalo de 3 meses. 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.

En resumen, podemos concluir que la monitorización continua de la glucosa nos aporta 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, pues la duración de su implante, por razones fun-

damentalmente 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, y la línea de los trabajos que van apareciendo así van confirmándolo.

5.2. Diabetes tipo 2

La información en torno a la experiencia de uso de MCG-RT en pacientes con DM tipo 2 es escasa. Recientemente, Yoo et al., han comunicado sus resultados en 665 pacientes con diabetes tipo 2 (>60% tratados con insulina) con HbA1c de 8-10% utilizando MCG-RT, 3 días al mes, durante 3 meses, frente a un grupo control con similar soporte educativo. Los autores describen un descenso de la HbA1c (0,9% vs. 0,4%; $p < 0,001$), de tiempos en hiperglucemia (17,8% vs. 8,98% ($p = 0,01$) y menor variabilidad glucémica (MAGE 208,48 mg/dl vs. 163,32 mg/dl, $p = 0,004$). La utilización de estos sistemas en pacientes con diabetes tipo 2 no tratados con insulina, prediabetes y otras poblaciones focalizaran futuros estudios en cuanto estos sistemas sean más ampliamente disponibles.

5.3. Gestación

La utilización de esta tecnología durante la gestación tiene similares limitaciones a las que existen en población diabética en general a lo que hay que sumar que no hay estudios en que valoren las variaciones fisiológicas que puede suponer el embarazo entre glucemia intersticial y capilar ni estudios aleatorizados que hayan comunicado evidencia científica de peso para indicar su utilización. La mayor parte de los estudios efectuados de esta tecnología durante la gestación son series cortas y no homogéneas de pacientes con diabetes tipo 1, 2 y gestacional, con lo que sacar conclusiones apropiadas para cada situación resulta difícil.

En la tabla 3 se resumen los trabajos más importantes publicados en torno a la aplicación de esta tecnología en el embarazo

Tabla 3. Estudios de MCG-RT y gestación			
Autores (año)	Participantes	Sistema	Hallazgos
Chen et al. (2003)	DG. (n = 57)	Medtronic CGMS	<ul style="list-style-type: none"> • Detección de hiper e hipoglucemia nocturna. • Posibilidad de ajustes terapéuticos.
Kerssen et al. (2004)	D1-G. (n = 15)	Medtronic CGMS	<ul style="list-style-type: none"> • 93,8% de lecturas en zonas A + B de EGA.
Yogev et al. (2004)	Gestantes sin diabetes (normopeso y obesas) (n = 57)	Medtronic CGMS	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterización de perfiles glucémicos en pacientes sin diabetes.
McLachlan et al. (2007)	DG (n = 37) D1-G (n = 6) D2-G (n = 10)	Medtronic CGMS	<ul style="list-style-type: none"> • En 62% de pacientes se utilizó CGM para cambiar el tratamiento. • 77% de satisfacción de pacientes.
Voelme et al. (2007)	D1-G (n = 12)	Medtronic PRT DexCom STS	<ul style="list-style-type: none"> • Mejora de HbA1c y ↓ peso al nacer.
Kestilä et al. (2007)	DG (n = 73)	Medtronic CGMS	<ul style="list-style-type: none"> • CGM detecta más mujeres que precisan tratamiento que sólo las glucemias capilares.
Murphy et al. (2008)	D1-G (n = 46) D2-G (n = 25)	Medtronic CGMS	<ul style="list-style-type: none"> • Mejora la HbA1c en el 3.º trimestre. • Desciende el peso del neonato y el riesgo de macrosomía.

DG: diabetes gestacional; D1-G: Diabetes tipo 1 y embarazo; D2-G: Diabetes tipo 2 y embarazo; MCG-RT: sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real.

tanto como estrategia diagnóstica como para promover cambios terapéuticos. El más relevante de ellos ha sido publicado por Murphy et al. Se trata de un estudio aleatorizado en 71 mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 y 2 que utilizaron la MCG re-

prospectiva de manera intermitente para ajustes terapéuticos y como herramienta educativa. Encontraron una menor HbA1c en el grupo que utilizaba la MCG a la 36 semana de gestación comparada con la atención habitual, menor peso al nacer y menor riesgo de macrosomía.

6. Conclusiones

El impacto de la MCG en el manejo del paciente con diabetes es creciente. Algunos estudios han demostrado que cuando los pacientes llevan un sistema de MCG aún sin demasiada instrucción, el sólo acceso a sus niveles glucémicos de una manera casi continua conduce a cambios conductuales que disminuyen tanto el tiempo en hiperglucemia como en hipoglucemia. Además facilita que las personas con diabetes puedan de forma rápida e intuitiva asimilar conceptos abstractos tales como la cinética de acción de la insulina, distinto impacto en el nivel de glucosa de los diferentes hidratos de carbono, el efecto del ejercicio, etc. Por ello, existe la impresión entre los profesionales implicados en el manejo de estas tecnologías que la educación diabetológica puede potenciar el efecto de la MCG-RT. Los avances en la educación y materiales de entrenamiento serán importantes para facilitar este punto.

A pesar de las expectativas de los sistemas de MCG, su implantación en la práctica clínica está siguiendo un ritmo lento. Su eficacia en control glucémico está razonablemente fundamentada, pero con una premisa básica de difícil cumplimiento en la práctica dado que su uso debe ser continuo. Así, la dificultad en que los pacientes mantengan en el tiempo el uso del sistema parece ser el factor principal en su baja implantación. Entre los elementos que pueden contribuir a revertir esta situación destacan la mejora en la exactitud, el alargamiento del tiempo de uso del sensor, la reducción de su tamaño y su integración en otros dispositivos, la incorporación de herramientas inteligentes de análisis de los datos, así como el soporte telemático remoto por los agentes sanitarios.

7. Bibliografía

- Clarke W, Anderson L, Farhy L, Breton M, Gonder-Frederick L, Cox D, et al. Evaluating the Clinical Accuracy of Two Continuous Glucose Sensors Using Continuous Glucose-Error Grid Analysis. *Diabetes Care* 2005; 28:2412-7.
- Kovatchev B. Graphical and numerical evaluation of continuous glucose sensing lag. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11(3):139-43.
- Kovatchev B, Anderson S, Heinemann L, Clarke W. Comparison of the Numerical and Clinical Accuracy of Four Continuous Glucose Monitors. *Diabetes Care* 2008; 31:1160-4.
- Ruíz de Adana M, Rigla M. Grupo de Nuevas Tecnologías de la Sociedad Española de Diabetes. Documento de Posicionamiento. Consenso sobre el uso de la Monitorización Continua de Glucosa. *Av Diabetol* 2009; 25(2):96-8
- Garg S, Zisser H, Schwartz S, Bailey T, Kaplan R, Ellis S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2006; 29(1):44-50
- Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, Fischer JS, Kaufman FR, Mastrototaro J, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10:377-83.
- Deiss D, Bolinder J, Riveline J-P, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006; 29:2730-2.
- JDRF CGM Study Group: JDRF randomized clinical trial to assess the efficacy of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes: research design and methods. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10:310-321.
- Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, Fiallo-Scharer R, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1464-1476.
- Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Buckingham B, Miller K, Wolpert H, Xing D, Block JM, et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(11):1947-53.
- Boland E, Monsod T, Delucia M, Brand C, Fernando S, Tamborlane WV. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24(11):1858-62.

- Salardi S, Zucchini S, Santoni R, Ragni L, Gualandi S, Cicognani A, et al. The glucose area under the profiles obtained with continuous glucose monitoring system relationships with HbA1c in pediatric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2002; 25(10):1840-4.
- Deiss D, Hartmann R, Schmidt J, Kordonouri O. Results of a randomised controlled cross-over trial on the effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS[®]) on glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006; 114:63-67.
- Bailey TS, Zisser HC, Garg SK. Reduction in haemoglobin A1c with real-time continuous glucose monitoring: results from a 12-week observational study. *Diabetes Technol Ther*. 2007; 9:203-210.
- Yoo HJ, An HG, Park SY, Ryu OH, Kim HY, Seo JA, et al. Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; 82:73-79.
- Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008; 337:A1680.
- Diabetes Research in Children Network (DirectNet) Study Group. Eight-Point Glucose testing versus the continuous glucose monitoring system in evaluation of glycemic control in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 (6):3387-91.
- Diabetes Research in Children Network (DirectNet) Study Group. Use of the DirectNet Applied Treatment Algorithm (DATA) for diabetes management with a real-time continuous glucose monitor (the FreeStyle Navigator). *Pediatr Diabetes*. 2008; 9:142-7.
- Ludvigsson J and Hanas R. Continuous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with Type 1 Diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics*, 2003; 111:933-8.
- 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; 7:159-64.
- Hirsch IB, Armstrong D, Bergenstal RM, Buckingham B, Childs BP, Clarke WL, et al. Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM). *Diabetes Technol Ther* 2008; 10(4):232-44.

Utilidad de la ecografía arterial en el diagnóstico precoz de aterosclerosis en la diabetes

M. Giménez Álvarez, I. Conget Donlo

Lista de acrónimos citados en el texto:

AECV:	enfermedad cardiovascular
GIM:	grosor de la íntima-media
IVUS:	IntraVascular UltraSonography

Índice

1. Introducción
2. Marcadores de aterosclerosis precoz
3. Ecografía arterial
4. Consideraciones técnicas en la ecografía carotídea
5. Papel de la ecografía femoral en el diagnóstico precoz de aterosclerosis
6. Aplicaciones de la ecografía arterial en la diabetes
7. Conclusiones
8. Bibliografía

1. Introducción

La mayor causa de morbi-mortalidad en el mundo occidental es la enfermedad cardiovascular. La aterosclerosis es el proceso patológico subyacente tanto en el caso del infarto de miocardio, la enfermedad vascular cerebral y la enfermedad vascular periférica. Aunque las tasas de mortalidad se han reducido en los países occidentales en los últimos años, la muerte por enfermedad cardiovascular representa más del 40% de la mortalidad en estos países. Si especialmente nos centramos en las causas de mortalidad prematura, por debajo de los 70 años, la enfermedad coronaria es con mucho, la principal causa de muerte.

La mayoría de expertos coinciden al explicar cómo se desarrolla la aterosclerosis. Un endotelio normal, sano, se expone a lo largo de la vida a diversos factores que pueden dañarlo. Eventualmente, el endotelio sano se daña y este fenómeno resulta en una primera alteración que conocemos como disfunción endotelial. Si el daño persiste a lo largo del tiempo, la enfermedad progresa y aparecen lesiones en la pared del endotelio en forma de aumento del grosor de la pared vascular o con la aparición de placas de ateroma. La vulnerabilidad de las placas y, ocasionalmente, la rotura de las mismas bajo determinadas circunstancias, son fenómenos que aparecen posteriormente.

A pesar de que existen numerosos avances en el tratamiento de las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis, también es cierto que la disminución de la mortalidad parece más relacionada con la mejora en el estilo de vida de la sociedad. Como ejemplo puede citarse la reducción en el hábito tabáquico, aunque también debe tenerse en cuenta el mejor manejo de algunos de los factores de riesgo cardiovascular clásicos con los fármacos actuales.

La aterosclerosis como enfermedad tiene un gran «periodo latente» entre la fases precoz/preclínica y el desarrollo de los síndromes clínicos. Parece lógico que las intervenciones dirigidas a

mejorar las tasas de enfermedad cardiovascular deberían ser más efectivas si actúan en las etapas más precoces de la aterosclerosis, o al menos más que cuando actúan como prevención secundaria o en el transcurso de las complicaciones asociadas a la enfermedad coronaria.

Por definición, la aterosclerosis en una enfermedad generalizada que afecta, en menor o mayor grado, a diferentes arterias del organismo. Existen numerosas técnicas no invasivas que aportan información sobre lesiones estructurales o funcionales de los vasos periféricos y que además, se conoce que presentan una buena correlación con las lesiones coronarias objetivadas por angiografía. La utilización de estas pruebas en la práctica clínica es limitada por diferentes motivos, aunque comprensible si se tienen en cuenta los medios de los que disponemos para el tratamiento de lesiones en estadios tan precoces. Por ello, el estudio de la aterosclerosis precoz ha quedado relegado en la mayoría de centros al ámbito de la investigación clínica en espera de nuevas herramientas que permitan actuar de manera eficaz y precisa ante lesiones tempranas de la enfermedad (Fig. 1).

Durante décadas, las pruebas de esfuerzo convencionales y la angiografía coronaria fueron el eje del diagnóstico y del manejo terapéutico de la enfermedad coronaria. Sin embargo, en los últimos tiempos el estudio de la enfermedad cardiovascular va centrando sus esfuerzos hacia la prevención y el tratamiento de lesiones precoces potencialmente reducibles. Por tanto, estas técnicas clásicas resultan menos eficaces en este nuevo marco a la hora de diagnosticar enfermedad subclínica precoz. Además, cuanto más precoz sea la actuación precisamente es cuando la ganancia potencial debería ser también mayor. La mayoría de las pruebas funcionales, entre ellos las pruebas de esfuerzo convencionales, y en menor grado la ecocardiografía de esfuerzo, identifican enfermedad cuando ya existe una estenosis coronaria significativa, lo que implica en numerosas ocasiones la presencia de lesiones avanzadas. En este sentido, la angiografía coronaria po-

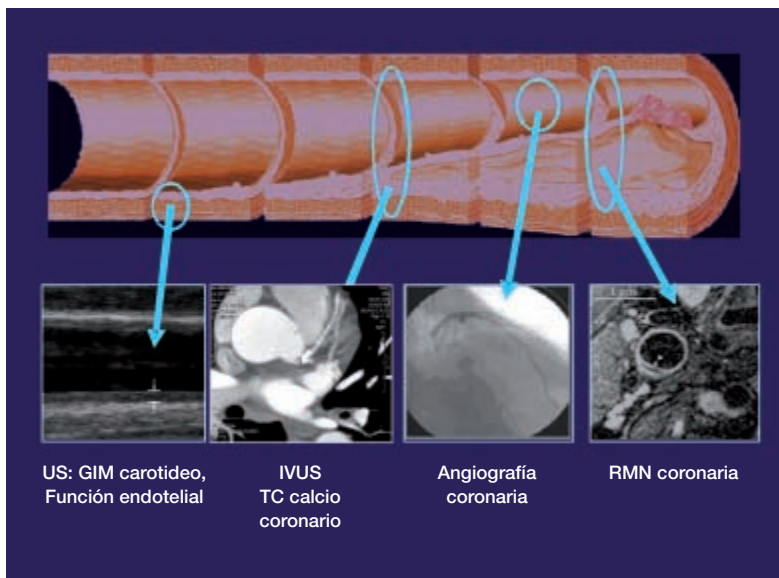


Figura 1. Evolución fisiopatológica de la aterosclerosis y técnicas de imagen útiles para el diagnóstico precoz en cada una de las fases.

dría utilizarse para la evaluación de lesiones más precoces. Sin embargo, la información que aporta se restringe únicamente al lumen vascular, no a la pared vascular por sí misma. Si además pensamos en utilizar técnicas que nos permitan reevaluar el estado de la pared vascular secuencialmente, no se trataría de la mejor técnica teniendo en cuenta su carácter invasivo.

2. Marcadores de aterosclerosis precoz

Si consideramos el evento clínico como «end-point» primario en la aterosclerosis, necesitaremos incluir un número elevado de sujetos o bien seguir a los mismos durante un periodo largo. A partir de esta problemática, surgió la necesidad de buscar marcadores surrogados precoces, que por la información que nos

aportan sustituyan al evento clínico en un ensayo clínico. Por supuesto, cualquier marcador biológico no puede tener esta categoría. Como definió Boissel, le exigiremos al menos que cumpla con tres requisitos fundamentales: 1) ser más sensible y estar más disponible que el propio evento clínico. Debe ser fácil de evaluar y preferiblemente utilizando técnicas no invasivas; 2) debe existir una relación causa-efecto específica entre el marcador y el evento clínico; y 3) en los estudios de intervención se deberían deducir beneficios clínicos anticipados a partir de los cambios observados en el marcador precoz utilizado. Por supuesto, estos marcadores tienen también limitaciones inherentes. En resumen, estos marcadores precoces podrían permitirnos establecer medidas preventivas en este escalón evolutivo, preferiblemente usando técnicas seguras, no invasivas y reproducibles, de tal forma que podamos seguir la progresión o regresión de la enfermedad según avanza el tiempo.

Llegados a este punto, es necesario plantearse las siguientes cuestiones: ¿Cuán efectivas son las técnicas de imagen no invasivas, principalmente ecográficas, en este propósito? ¿Cuáles asesoran sobre alteraciones funcionales, presumiblemente las primeras en aparecer? ¿Cuáles de ellas lo harán para los defectos estructurales? ¿Será útil instaurar alguna de ellas en la práctica clínica en un futuro, quizá no tan lejano, en caso de tener herramientas terapéuticas mejores?

3. Ecografía arterial

La medida del grosor de la íntima-media (GIM) carotídea es, sin ninguna duda, la técnica para la evaluación de lesiones estructurales precoces más estudiada y más utilizada en los trabajos publicados al respecto. Existen, sin embargo, otras técnicas que pueden determinar alteraciones funcionales más precoces que las detectadas por ecografía arterial. Una de estas técnicas, la evaluación de la dilatación de la arteria braquial en respuesta a

la isquemia (flow-mediated dilatation), constituye el «gold standard» en técnicas que miden alteraciones funcionales precoces.

Las alteraciones estructurales de la pared vascular ocurren mucho después que los cambios funcionales que podemos detectar con otras técnicas. Sin embargo, estos cambios estructurales, en ocasiones sutiles, como son el aumento en el grosor de la pared o la aparición de calcificaciones, pueden desarrollarse mucho antes que el inicio de los síntomas asociados a aterosclerosis. En investigación clínica se ha evaluado la circulación periférica utilizando técnicas ecográficas tanto para medir el grosor de la íntima-media como para estudiar la presencia de placas de ateroma presintomáticas. Ambas alteraciones podrían constituir marcadores de enfermedad vascular periférica o bien marcadores precoces de, por ejemplo, la circulación coronaria. Así pues, el máximo interés se ha centrado en investigar el uso de técnicas no invasivas centradas fundamentalmente en ecografía para examinar otros territorios vasculares que puedan ser utilizados posteriormente, como marcadores precoces de enfermedad coronaria.

Conocemos como complejo íntima-media a la distancia existente entre la interfaz lumen carotídeo-íntima y la interfaz media-adventicia medidas en la pared vascular. Habitualmente, la medida se lleva a cabo en la pared distal del vaso (normalmente en carótida primitiva prebifurcación) explorado en sección longitudinal. Aunque clásicamente se ha relacionado la aterosclerosis como un proceso anatomopatológico ligado a la íntima, es también cierto que la correlación entre esta medida ecográfica y los resultados en anatomía patológica son suficientemente buenos como para extrapolar los resultados al utilizar esta medida (Fig. 2).

La medición del grosor íntima-media es factible en aquellas arterias accesibles, superficiales, como pueden ser los territorios carotídeo o femoral. Si además tenemos en cuenta que en ambos podemos estudiar bifurcaciones arteriales, más útil nos será para

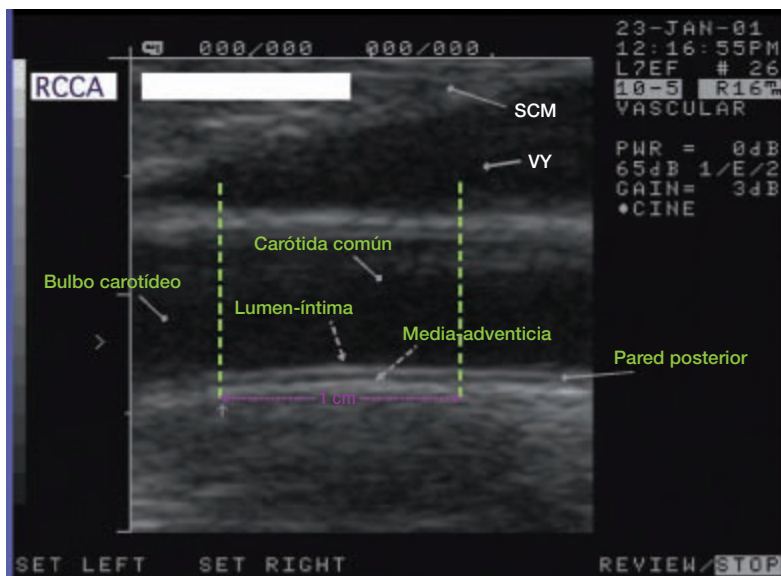


Figura 2. Sección longitudinal en carótida común prebifurcación. Definición de pared posterior y del grosor íntima-mediana (GIM) carotídeo. SCM: músculo esternocleidomastoideo. VY: vena yugular.

evaluar lesiones en lugares con flujo turbulento donde, presumiblemente, las lesiones ocurrirán antes.

Se ha demostrado que el grosor de la íntima-media carotídeo (GIM carotídeo) se incrementa con la edad y que se correlaciona con la aparición de aterosclerosis en otros territorios vasculares, así como también se ha estudiado su incremento en relación a los factores de riesgo cardiovasculares clásicos como el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes y el incremento del LDL-colesterol. El aumento en el grosor del GIM carotídeo puede preceder en años al desarrollo de aterosclerosis clínica, incluso en niños de hasta 7 años. Numerosos estudios han demostrado la relación entre aumento del GIM carotídeo y la tasa de eventos clínicos tanto a nivel coronario como cerebral.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la ecografía carotídea como técnica de diagnóstico precoz de la aterosclerosis subclínica.

Ventajas	Desventajas
No invasiva	Certificación del explorador
Validada	Certificación del lector
Valoración cuantitativa	Entrenamiento específico
No irradia	Validez interna/externa
Permitida en toda la población (incluidos niños)	Estandarización de los protocolos
Barata	
Se correlaciona con el RV y eventos clínicos (ECV y AVC)	
Existen datos sobre poblaciones de referencia	

RCV: riesgo cardiovascular. ECV: enfermedad cardiovascular. AVC: accidente vascular cerebral.

Todos estos trabajos unidos al simple hecho de la no invasividad e inocuidad de la exploración, hacen de la ecografía carotídea una técnica excelente para ser utilizada en todo tipo de sujetos (incluidos niños y embarazadas) en los ensayos clínicos actuales (Tabla 1).

4. Consideraciones técnicas en la ecografía carotídea

Para la evaluación de la pared arterial se utiliza la ecografía bidimensional en modo-B. Habitualmente, la exploración ecográfica se realiza con equipos Duplex-Doppler-color equipados con transductores lineares de alta frecuencia (normalmente entre 7 y 10 MHz). En el territorio carotídeo es posible examinar tres segmentos predeterminados de las arterias a ambos lados: carótida

primitiva (1 cm proximal al bulbo carotídeo), bifurcación/bulbo (1-2 cm) y carótida interna (1 cm distal a la bifurcación). La inclusión de uno o varios de estos segmentos, la decisión de incluir ambos lados (izquierdo/derecho) en la exploración y la medición en pared anterior o posterior dependerán del protocolo que se utilice en cada centro.

La mayoría de grupos realiza las mediciones en la pared posterior del vaso, dado que la posibilidad de verse magnificada por alteraciones de refracción es menor que la que existe en la pared anterior. Sin embargo, acostumbra a incluirse la pared anterior para la evaluación de la existencia de placas a lo largo del territorio carotídeo. El foco suele situarse por debajo o justo en la línea que limita la pared posterior. La evaluación se realiza siempre en la sección longitudinal colocando el transductor perpendicular al vaso. Más controvertido es el número de segmentos a evaluar (Fig. 3). Los estudios epidemiológicos más importantes en este campo, como serían el estudio ARIC (Atherosclerosis

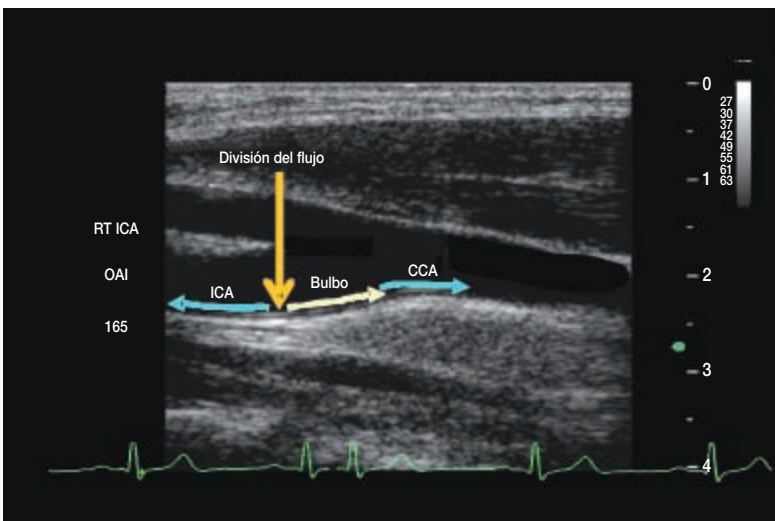


Figura 3. Territorio carotídeo. Carótida común, bulbo carotídeo y carótida interna. CCA: carótida común. (CCA). ICA: carótida interna.

Risk In Communities study) o el de Rotterdam, incluyen siempre la medición en pared posterior de carótida común, más fácil de realizar, más reproducible, más cercana y paralela a la piel y, por tanto, más accesible y menos asociada a variaciones anatómicas en los sujetos. Sin embargo, en cuanto al resto de territorios, todo son conjeturas entre los diferentes protocolos. Algunos incluyen los tres segmentos, realizando medidas en todos ellos en pared posterior y considerando la pared anterior de cara a la evaluación de la presencia de placas. Otros incluyen únicamente carótida común, y otros realizan medidas compuestas en base a la media de los tres segmentos en ambos lados estudiados. El último consenso europeo del año 2008 recomienda la exposición de los resultados de forma separada en caso de realizarse medidas en más de un segmento, en lugar de dar medidas compuestas.

Durante la exploración también tenemos que tener en cuenta diferentes consideraciones técnicas. Según las distintas escuelas, puede variar la posición del explorador durante la ecografía. La manera más habitual consiste en realizar la exploración desde la cabecera del paciente con rotación de la cabeza 45° hacia el lado contralateral al explorado, y con el cuello en dirección anteroposterior. En cada estudio se mide habitualmente el GIM medio, el GIM máximo y la presencia de las placas de ateroma en cada uno de los segmentos.

Las mediciones en cada uno de los segmentos seleccionados pueden realizarse manualmente o bien utilizando sistemas informáticos semiautomatizados (lo más habitual en los estudios epidemiológicos). Las medidas manuales están validadas siempre que los ecografistas estén certificados y existan estudios previos con medidas repetidas que demuestren una baja tasa de variabilidad de la técnica (coeficientes de correlación entre dos observadores que lo corroboren). Pueden cuantificarse manualmente tantas medidas como nos permita el ecógrafo que utilicemos (habitualmente de 4 a 6 medidas) y las realizaremos a intervalos regulares en la pared posterior, 1 cm prebifurca-

ción, y así sucesivamente en el resto de segmentos escogidos. Si las mediciones en la carótida común izquierda y derecha proporcionan valores similares, los resultados de GIM medio se suelen expresar como la media de todas las determinaciones realizadas (la mitad en cada uno de los lados izquierdo/derecho estudiados), y como GIM máximo se considerará el valor máximo en cualquier lado.

Las placas ateroscleróticas también se evalúan utilizando ecografía en modo-B y Doppler color en todos los segmentos carotídeos bilateralmente y en ambas secciones, tanto longitudinal como transversal para evitar errores causados por asimetría circunferencial. Las placas de ateroma se definen desde el último consenso de Mannheim del año 2006 como engrosamientos focales de GIM con una altura $>50\%$ a la del GIM adyacente, o bien como GIM difuso con un grosor $>1,5$ mm.

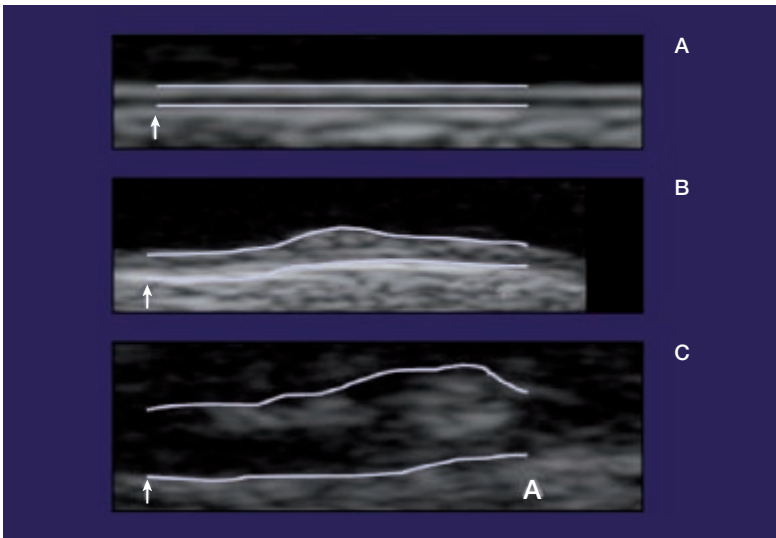


Figura 4. Evaluación del GIM carotídeo con sistemas semiautomatizados de medida. GIM: grosor íntima-media. A: GIM normal. B: Engrosamiento del GIM respecto al GIM adyacente. C: Placa aterosclerótica heterogénea en la pared posterior del vaso examinado.

5. Papel de la ecografía femoral en el diagnóstico precoz de aterosclerosis

El estudio del GIM en el territorio femoral se postula como una alternativa o bien como una información adicional al territorio carotídeo en el estudio de aterosclerosis precoz. Si la aterosclerosis constituye un fenómeno homogéneo que afecta a todos los vasos por igual, el territorio femoral podría ser una alternativa al estudio del territorio carotídeo. Sin embargo, si el desarrollo de la aterosclerosis es más heterogéneo, quizá en el futuro podamos clarificar qué factores afectan en mayor medida al territorio vascular central y cuáles tienen más preferencia por el territorio periférico.

Los protocolos ecográficos donde se incluyen las arterias femorales, realizan las mediciones en la pared posterior del vaso en la arteria femoral común a 1 cm de la bifurcación. La exploración también se realiza en sección longitudinal con el transductor perpendicular al vaso, y la manera de realizar las mediciones

Tabla 2. GIM carotídeo medio, GIM máximo y presencia de placas de aterosclerosis en el grupo de pacientes con DT1 y en la población de referencia. Los resultados se expresan como media (desviación estándar). Giménez M, et al.

	DT1 n = 22 34,6 (7,9) años	Población Referencia < 35 años (n = 68)	Población Referencia 36-45 años (n = 48)	Población Referencia 46,55 años (n = 52)	Población Referencia 56-65 años (n = 42)	Población Referencia > 65 años (n = 40)
GIM (mm)	0,52 (0,08)	0,46 (0,09) (p < 0,001)	0,52 (0,12) (n.s.)	0,60 (0,13) (p < 0,001)	0,63 (0,12) (p < 0,001)	0,70 (0,12) (p < 0,001)
Máx-GIM (mm)	0,63 (0,13)	0,55 (0,12) (p < 0,001)	0,60 (0,14) (n.s.)	0,72 (0,19) (p < 0,05)	0,74 (0,15) (p < 0,05)	0,86 (0,12) (p < 0,001)
Placas (% sujetos)	46	1,5 (p < 0,001)	10,5 (p < 0,002)	33 (n.s.)	45 (n.s.)	67,5 (n.s.)

GIM: grosor de la íntima-media. DT1: diabetes tipo 1

es exactamente igual a como las realizamos en el territorio carotídeo.

6. Aplicaciones de la ecografía arterial en la diabetes

En la última década se han publicado numerosos trabajos con el objetivo de valorar el efecto de diversos fármacos sobre el GIM carotídeo. Los más testados han sido los fármacos hipolipemiantes. Por ejemplo, el estudio ARBITER (*Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol*) utilizó el GIM en carótida común para valorar la progresión de aterosclerosis en pacientes con dislipemia tratados con pravastatina o con atorvastatina tras 6 y 12 meses de tratamiento. Más allá, el estudio REVERSAL (*Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering Therapy trial*) utilizó esta vez la ecografía intravascular (IntraVascular UltraSonography: IVUS) para valorar la progresión del volumen de placa en pacientes tratados con pravastatina o atorvastatina.

En la diabetes no existen tantos trabajos que evalúen la eficacia de los fármacos en este aspecto. El estudio CHICAGO evaluó los cambios en GIM en pared posterior de carótida común tras 72 semanas de tratamiento con glimepiride o pioglitazona. El estudio PERISCOPE (*Pioglitazone Effect on Regression of Intra-vascular Sonographic Coronary Obstruction Prospective Evaluation trial*), también con pioglitazona, evaluó la progresión de aterosclerosis esta vez con IVUS. Existen otros estudios en marcha como el ACT NOW (*Actos Now for the prevention of diabetes study*) con pioglitazona, el APPROACH (*Assessment on the Prevention of Progression by Rosiglitazone On Atherosclerosis in diabetes patients with Cardiovascular History trial*) con rosiglitazona y el Copenhagen- Insulin and metformin therapy trial, en los que el objetivo principal es la evaluación de cambios sobre GIM carotídeo.

También existen trabajos que han utilizado esta técnica en pacientes con diabetes tipo 1. El propio estudio EDIC (*Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*) publicó en el 2003 la progresión en el GIM carotídeo en ambos grupos tratados de forma intensiva o convencional durante el DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*). Shivalkar et al., compararon los resultados obtenidos en GIM carotídeo en un grupo de pacientes adultos con diabetes tipo 1 con los obtenidos en un grupo control sin diabetes. Por último, Järvisalo et al., en 2004, demostraron inclusive un significativo mayor grosor del GIM carotídeo en niños con diabetes tipo 1 al compararlo con un grupo control.

Sin embargo, en nuestra población no existen muchos datos al respecto. En 2005 se publicó por primera vez la distribución de los valores de GIM carotídeo y la frecuencia de placas de aterosclerosis en una cohorte comunitaria española. El trabajo demostró que tanto el GIM como la presencia de placas se asocian con la edad en ambos sexos, igual que se había demostrado en otras poblaciones. No obstante, pudieron constatar que los puntos de referencia de la ecografía carotídea en esta cohorte española son inferiores a los que previamente se describieron en poblaciones de mayor riesgo cardiovascular, como las de Estados Unidos o el norte de Europa (Fig. 5).

En un estudio de 22 sujetos con diabetes de tipo 1 siguiendo el mismo protocolo de abordaje del territorio carotídeo que en el estudio publicado en 2005 (*Junyent et al., Med Clín 2005*), se demostró que inclusive en pacientes con buen control glucémico y sin otros factores de riesgo cardiovasculares, la presencia de diabetes le resta a estos pacientes el beneficio de un entorno cardiovascular favorable, como es el ambiente mediterráneo. En resumen, en este grupo de pacientes con una edad media de 35 años y 15,3 años de evolución media de la diabetes, según los valores de GIM carotídeo obtenidos, la enfermedad macrovascular aparecería al menos una década antes de lo correspondiente a la población de referencia (Fig. 6).

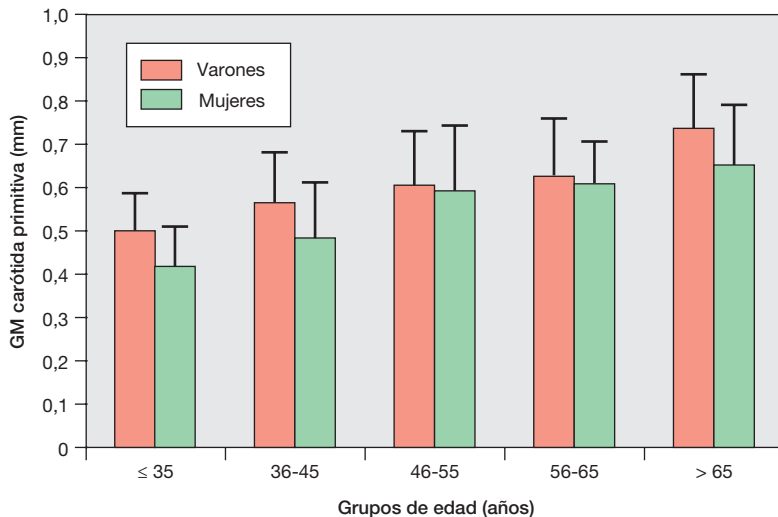


Figura 5. Variación del GIM (grosor íntima-media) en pared posterior de carótida común en función del sexo y la edad de 250 individuos sanos.

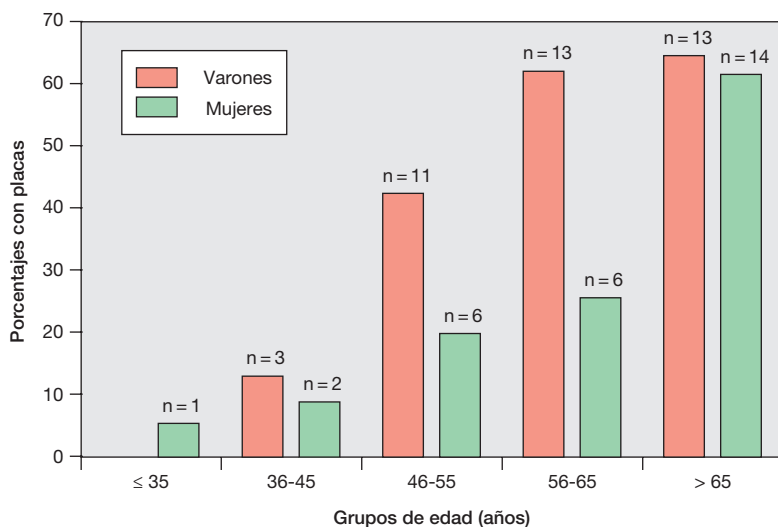


Figura 6. Porcentaje de individuos con placas de aterosclerosis en función del sexo y la edad. Junyent M, et al.

7. Conclusiones

La ECV es la principal causa de morbi-mortalidad en los países industrializados y es un problema creciente a nivel mundial. Con el objetivo de diseñar estrategias preventivas eficaces en un futuro, se han desarrollado diferentes instrumentos para poder ayudar a los profesionales a definir el riesgo individual de cada uno de los pacientes. Las herramientas más conocidas son las diferentes escalas de riesgo que han creado las sociedades científicas a lo largo de los años. Sin embargo, en la última década se está explorando la posibilidad de utilizar marcadores bioquímicos o bien técnicas de imagen inocuas como aproximación al estudio de la aterosclerosis precoz. Se pretende que estos marcadores mejoren la eficacia en la predicción de la enfermedad cardiovascular (ECV) y que estén fundamentados en estudios epidemiológicos y terapéuticos.

En este contexto la ecografía, por su precio y su carácter no invasivo, juega un papel clave. El estudio del GIM en el territorio carotídeo es, probablemente, el marcador subrogado más estudiado en los últimos años al respecto. La posibilidad de que esta técnica se incluya en la práctica clínica para poder mejorar la predicción de riesgo en aquellos sujetos inicialmente clasificados como de riesgo intermedio utilizando las guías clásicas, ya está en boga de algunos grupos. De ser así, se convertiría en una técnica de uso común en los pacientes con diabetes para valorar secuencialmente la presencia de ECV.

Dos factores clave limitan el entusiasmo por esta técnica. En primer lugar, la falta de herramientas terapéuticas para poder actuar en estadios tan precoces de la evolución de la enfermedad puede suponer, como es lógico, un retraso en su implantación en la clínica convencional. En segundo lugar, los requisitos técnicos y la necesidad de mejorar la estandarización en los protocolos, son factores cardinales para garantizar la validez de los resultados que vayamos a utilizar para extrapolar los riesgos futuros.

Para finalizar, si tenemos en cuenta que al paciente con diabetes lo tenemos que valorar desde el punto de vista de riesgo cardiovascular, deberemos ir pensando en técnicas que en un futuro no muy lejano nos ayuden a clasificar mejor a nuestros pacientes. La ecografía arterial presenta una solidez que a día de hoy la convierte en la técnica más utilizada y validada de las que disponemos para estudiar estadios tan precoces de enfermedad. Bastará ver en un futuro si otras técnicas, probablemente más objetivas, como la tomografía axial computarizada con calcio coronario o la resonancia magnética nuclear pueden desplazar la posición de la ecografía arterial en este propósito. Hasta entonces, nuestros esfuerzos deberán dirigirse a la prevención manejando los distintos factores de riesgo, en especial los relacionados con el metabolismo lipídico.

8. Bibliografía

- Adams MR, Celermajer DS. Detection of presymptomatic atherosclerosis: a current perspective. *Clinical Science* 1999; 97: 615-24.
- Barth JD. Which tools are your cardiac workshop? Carotid Ultrasound, Endothelial Function, and Magnetic Resonance Imaging. *Am J cardiol* 2001; 87(Suppl.): 8A-14A.
- Fathi R, Marwick TH. Noninvasive tests of vascular function and structure: Why and how to perform them. *Am Heart J* 2001;141: 694-703.
- De Groot E, Hovingh K, Wiegman A, Duriez P, Smith AJ, Fruchart JC, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109: 33-38.
- Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness. A systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115: 459-67.
- Burke GL, Evans GW, Riley WA, Sharrett AR, Howard G, Barnes RW, for the ARIC Study Group, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. *Stroke* 1995; 26: 386-91.
- Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam study. *Circulation* 1997; 96: 1432-7.

- Junyent M, Gilabert R, Nuñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D, et al. Carotid ultrasound in the assesment of preclinical atherosclerosis. Distribution of intima-media thickness values and plaque frequency in a Spanish community cohort. *Med Clin* 2005; 125: 770-4.
- Giménez M, Gilabert R, Conget I. Preclinical atherosclerosis in a group of young subjects with type 1 diabetes from a Mediterranean area. *Med Clin* 2009; 132: 740-2.
- Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Cacklund JY, et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2003; 348: 2294-303.
- Bernard S, Sérusclat A, Targe F, Charrière S. Incremental predictive value of carotid ultrasonography in the assessment of coronary risk in a cohort of asymptomatic type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2005; 28: 1158-62.
- Shivalkar B, Dhondt DT, Goovaerts I, Van Gaal L, Bartunek J, Van Crombrugge P, et al. Flow mediated dilatation and cardiac function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006; 97: 77-82

Retinografía con cámara de retina no midriática para el cribado de la retinopatía diabética

F. Vázquez San Miguel, M.J. Goñi Iriarte,
N. Martínez Alday

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADA:	American Diabetes Association
CRNM:	cámara de retina no midriática
DM1:	diabetes tipo 1
DM2:	diabetes tipo 2
ETDRS:	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
IDF:	International Diabetes Federation
NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
OMS:	Organización Mundial de la Salud
RD:	retinopatía diabética
RDAR:	retinopatía diabética de alto riesgo
RDNP:	retinopatía diabética no proliferativa
RDP:	retinopatía diabética proliferativa

Índice

1. Introducción. Retinopatía diabética: un problema de salud pública
 2. Cribado de la retinopatía diabética
 - 2.1. Objetivos
 - 2.2. Métodos para evaluar la retinografía diabética
 - 2.2.1. Fotografía estereoscópica de 7 campos
 - 2.2.2. Oftalmoscopia indirecta
 - 2.2.3. Cámara de retina no midriática
 - 2.3. Clasificación diagnóstica de la retinopatía diabética
 3. Retinografía con cámara no midriática
 - 3.1. Procedimiento
 - 3.1.1. Solicitud
 - 3.1.2. Fotografía del fondo de ojo
 - 3.1.3. Lectura e interpretación de las imágenes
 - 3.2. Ventajas de la retinografía con la cámara de retina no midriática
 - 3.3. Desventajas de la retinografía con la cámara de retina no midriática
 - 3.4. Efectividad: sensibilidad y especificidad
 - 3.5. Fiabilidad
 - 3.6. Coste y coste efectividad
 4. Consideraciones prácticas sobre la retinografía
 - 4.1. ¿A quién y cuándo hay que realizar una retinografía?
 - 4.2. ¿Cada cuánto tiempo hay que repetir la retinografía?
 - 4.3. ¿Quién debe evaluar la retinografía?
 - 4.4. Retinografía: ¿de uno o de varios campos?
 - 4.5. Retinografía: ¿con o sin midriasis?
 - 4.6. ¿Hay que realizar otras exploraciones asociadas a la retinografía?
 5. Detección automática de lesiones ¿Un futuro próximo?
 6. Conclusiones
 7. Bibliografía
-

1. Introducción. Retinopatía diabética: un problema de salud pública

La diabetes es una enfermedad de gran prevalencia, cuya incidencia esta aumentando rápidamente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que habrá 336 millones de personas con diabetes en el mundo en el año 2030. En España, la prevalencia está establecida por encima del 6% de los adultos, además estudios epidemiológicos más recientes apuntan un rápido aumento de la prevalencia en los últimos años.

En los países industrializados, la retinopatía diabética (RD) es la principal causa de pérdida visual no recuperable en pacientes entre los 20 y 64 años, siendo responsable de un 10% de nuevos casos de ceguera cada año. La incidencia y prevalencia de la RD varían en los distintos estudios, en función del tipo de diabetes, años de evolución, y técnica empleada para su diagnóstico. Así, al inicio de la enfermedad, en el caso de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) no hay signos de RD, a diferencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en quienes la presencia de RD oscila ya al inicio, entre 6-30%. Con la evolución de la DM se objetiva un aumento de la prevalencia, que en los estudios de Wisconsin y EURODIAB (Epidemiología, etiología y sanidad pública de la diabetes mellitus en Europa), a los 15 años de evolución de la DM1, llegó a ser del 85% y 82%, respectivamente. En la DM2, esta prevalencia es menor, alrededor del 60%. Respecto al edema macular, la prevalencia a los 20 años de evolución es del 29% en los pacientes con DM1 y del 28% en la DM2. Los datos epidemiológicos más recientes han mostrado una disminución en la incidencia de la RD asociada probablemente al mejor control de la glucemia, la hipertensión arterial y la dislipemia.

Un 10% del conjunto de los pacientes con DM presentará algún grado de deterioro de la visión por la RD. Esta disminución de la visión afecta de manera grave a la calidad de vida de los pacientes, y tiene un alto coste económico y social.

2. Cribado de la retinopatía diabética

El cribado sistemático es un criterio utilizado como indicador de calidad del proceso asistencial del paciente diabético. Por ello, el porcentaje de pacientes a quienes se ha revisado el fondo de ojo es un indicador de proceso. Desgraciadamente no todos los pacientes con DM se revisan periódicamente la visión, tal como recomiendan los organismos sanitarios. Los motivos son diversos, entre ellos destacan la ausencia de síntomas en las fases iniciales de la RD, la falta de educación diabetológica de los pacientes y médicos, y las barreras geográficas. Además, la elevada y creciente prevalencia de la enfermedad, hace que el número de revisiones requeridas para realizar un control anual, exceda las posibilidades asistenciales actuales de las unidades de oftalmología utilizando las técnicas clásicas de diagnóstico. Así, se calcula que el 50 % de los pacientes con diabetes no se someten a cribado anual, y que el 60% de los pacientes que necesitan láser, no lo reciben.

Las dos principales causas de pérdida de visión en diabetes: el edema macular clínicamente significativo y la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) grave o la retinopatía proliferativa (RDP), tienen un tratamiento eficaz. Está demostrado que la detección precoz de la retinopatía mediante técnicas de cribado, junto con el seguimiento y el tratamiento mediante fotocoagulación con láser en el momento apropiado, reducen la incidencia de pérdida de visión grave en el 50% de los casos de edema macular y en un 90% en pacientes con RDP.

La valoración de la retinopatía diabética cumple muchos de los requisitos de la OMS para los programas de cribado: a) es un problema importante de salud pública; b) existen métodos de tratamientos seguros, efectivos y aceptados, y los medios para el diagnóstico y tratamiento están disponibles ampliamente; c) la RD tiene una fase presintomática reconocible; d) la historia natural de la diabetes está bien establecida; y e) se ha documentado que el cribado de la retinopatía diabética es coste efectivo.

2.1. Objetivos

El objetivo del cribado de la retinopatía diabética es detectar aquellas lesiones que amenazan la visión con intención de prevenir la ceguera y realizarlo de manera coste-efectiva.

2.2. Métodos para evaluar la RD

2.2.1. Fotografía estereoscópica de 7 campos

La prueba de referencia o gold standard para la detección y clasificación de la RD es la fotografía de fondo de ojo a color, estereoscópica de 7 campos de 30° y con midriasis según se definió en el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Esta técnica sólo es aplicable a estudios de investigación, no es práctica como método de cribado, ya que requiere mucho tiempo, un oftalmólogo especializado y un equipo costoso.

2.2.2. Oftalmoscopia indirecta

En la práctica clínica, el sistema tradicional de cribado ha consistido en la realización por el oftalmólogo de la oftalmoscopia indirecta con dilatación de la pupila, complementada con biomicroscopia con lámpara de hendidura. Para esta exploración se requiere midriasis farmacológica que incapacita al paciente durante varias horas tras la prueba, además es técnicamente difícil y no permite obtener imágenes.

2.2.3. Cámara de retina no midriática

La retinografía con cámara no midriática (CRNM) es una prueba que pretende sustituir a la oftalmoscopia indirecta realizada por el oftalmólogo como método de cribado de la RD. Este es el método recomendado por diferentes agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, tanto en nuestro país como en otros de nuestro entorno, como Dinamarca o Reino Unido. Su utilización se recomienda, tanto por las guías de práctica clínica de países como España, Reino Unido o Nueva Zelanda, como por diferentes asociaciones profesionales, como la American Diabetes Association (ADA) o la American Academy of Ophthalmology.

Para la detección del edema macular, las técnicas de elección son la revisión de fondo de ojo con dilatación pupilar con lámpara de hendidura y/o la fotografía estereoscópica del fondo de ojo. La retinografía no es una buena técnica para evaluar el edema macular. Actualmente la mejor técnica es la tomografía de coherencia óptica que mide exactamente el grosor macular.

2.3. Clasificación diagnóstica de la retinopatía diabética

El estándar de gradación para establecer la gravedad de la RD basado en los resultados de la retinografía midriática de 7 campos, es muy detallado, pero poco práctico por su complejidad en la clínica diaria. Por este motivo, se propuso a partir del año 2003 una clasificación internacional de la RD que la especifica en 5 escalas o niveles de severidad desde: «sin retinopatía aparente», hasta «retinopatía diabética proliferativa» (Tabla 1). A su vez, la RD puede ir acompañada en cualquiera de sus grados por uno de los 5 niveles de severidad de edema macular. Valorando en conjunto ambas escalas, se puede definir al paciente con «retinopatía diabética de alto riesgo» (RDAR) a aquel paciente que presenta RDNP de grado moderado o más grave y/o edema macular. El objetivo del cribado de la RD es identificar a este paciente para ser referido al oftalmólogo para evaluación y tratamiento.

3. Retinografía con cámara de retina no midriática

El equipo necesario para utilizar la retinografía digital como método de cribado de la RD consiste en una cámara fotográfica, un equipo informático para almacenar y analizar las imágenes, y el software necesario para realizar estas actividades (Fig. 1). En cuanto al personal necesario, hace falta una persona entrenada, habitualmente un técnico o un diplomado en enfermería que lleve a cabo la fotografía, así como una evaluación de la agudeza visual y que administre el dilatador pupilar, si éste es necesario.

Tabla 1. Escala Internacional de severidad de la Retinopatía Diabética (tomada de López Bastida et al)

Nivel de severidad	Hallazgos oftálmicos
Sin retinopatía aparente	Sin anomalías
RDNP leve	Solo microaneurismas
RDNP moderada	Más que microaneurismas pero menos que RDNP grave
RDNP grave	Sin signos de RDP, con algunos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none">• Más de 20 hemorragias intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes.• Rosarios venosos en 2 o más cuadrantes.• Anormalidades microvasculares intrarretinianas importantes en 1 o más cuadrantes.
RDP	Uno o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none">• Neovascularización.• Hemorragia vítrea o prerretiniana.

RD = Retinopatía Diabética, RDNP = RD no proliferante, RDP= RD proliferante

Por otro lado, es necesario una persona que interprete e informe las fotografías, esta persona puede ser un técnico en oftalmología, un médico no oftalmólogo entrenado o un oftalmólogo.

La retinografía es un sistema ideal para la telemedicina, dado que las imágenes pueden ser tomadas en retinógrafos portátiles o fijos, y luego ser remitidas teleméricamente a un lugar distante para su lectura e interpretación por un médico o personal entrenado. Finalmente, el informe con los hallazgos, es enviado de vuelta al remitente con el diagnóstico y las recomendaciones sobre si el paciente debe ser referido al oftalmólogo o no.

Existen varios modelos de cámaras digitales en el mercado que se diferencian en aspectos técnicos. Todas estas características

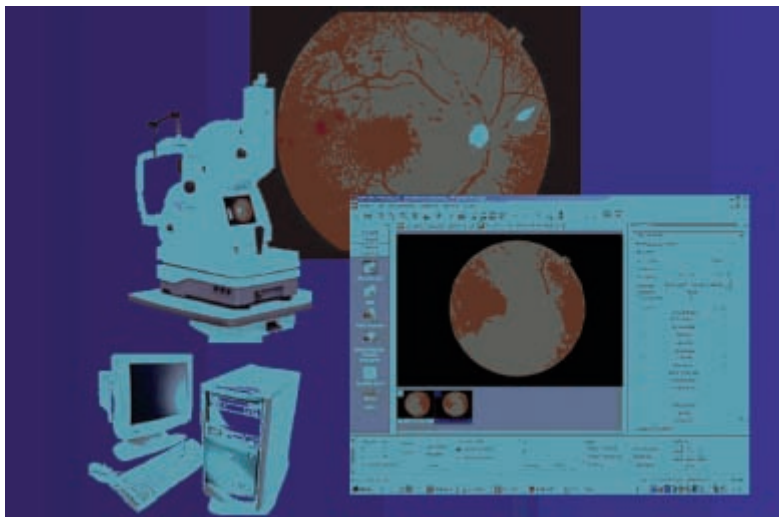


Figura 1. Imagen de una cámara de retina no midriática (Topcon TRC NW300) y del programa informático de gestión de datos (IMAG Enet i-base).

están en constante proceso de modificaciones y mejoras tecnológicas. Hay que recordar que ésta es una prueba de cribado y no sustituye a una revisión oftalmológica completa. Su objetivo es descartar la presencia de patología que ponga en peligro la visión y deba ser evaluada por el oftalmólogo.

3.1. Procedimiento

3.1.1. Solicitud

Se recomienda que el médico que solicita la prueba incluya una serie de datos que van a aportar información básica para la persona que va a interpretar la fotografía. Estos datos básicos son: la edad, los años de evolución de la diabetes, la presencia de hipertensión arterial, y el tratamiento con o sin insulina. Asimismo, es importante conocer el diagnóstico de retinopatía previo y si tiene exploraciones previas para poder realizar un estudio comparativo.

3.1.2. Fotografía del fondo de ojo

En una sala habilitada para ello, se informa al paciente del procedimiento y se toma una o varias fotografías del fondo de ojo. Las fotografías pueden ser en color o blanco y negro, y el soporte puede ser fotográfico (película Polaroid®), aunque hoy en día, la mayoría son en formato digital, pudiendo ser remitidas al centro de interpretación por vía telemática. Aunque no es imprescindible, muchos programas de cribado incluyen la determinación de la agudeza visual previa a la retinografía. La principal razón para determinar la agudeza visual es tener datos indirectos que permitan sospechar la presencia de edema macular. El tiempo de exploración por paciente de la retinografía es de 5 a 10 minutos por paciente, pero varía según los programas en función de que incluyan o no la midriasis farmacológica y/o la valoración de la agudeza visual. Se recomienda que el porcentaje de fallos técnicos sea menos del 5% para un programa de cribado sistemático de la RD. Existe una gran disparidad en las cifras de pacientes en los que la retinografía se considera como «no valorable» que oscilan entre el 3% y el 12%. El número de estudios no válidos dependen en gran medida del uso de midriasis y de la estrategia propuesta para minimizarlos. Estos casos deben derivarse para valoración por el oftalmólogo.

3.1.3. Lectura e interpretación de las imágenes

Existen diversos aspectos técnicos importantes para la interpretación correcta de las fotografías como son: el grado de compresión de los formatos digitales de imagen, el tipo de monitor en el que se ven los fondos de ojo, que se recomienda sea al menos de 19-21 pulgadas, y la disponibilidad de software que permita optimizar las fotografías.

Una vez recibidas en el centro de lectura, las imágenes se interpretan y se emite un informe. Éste debe incluir la calidad visual de la fotografía, y la descripción de las imágenes:

- Exploración normal o presencia de retinopatía.

- Grado de retinopatía en cada ojo acorde con la clasificación descrita previamente.
- Presencia de otras alteraciones diferentes de la retinopatía diabética.
- Recomendación sobre con quién y cuándo debe realizarse el próximo control.
- Seguimiento periódico con retinógrafo.
- Derivación a oftalmología.

La tasa de derivación a oftalmología en los diferentes programas de cribado es muy variable, siendo las dos variables principales la tasa de imágenes «no valorables» y el tipo de población diabética estudiada, siendo más frecuente en aquellos pacientes con DM2, de mayor edad y con peor control metabólico.

Debe estar bien establecido el circuito de remisión de los informes al médico solicitante, así como el tiempo transcurrido para la remisión del informe tras la valoración de las fotografías para no demorar la atención a pacientes con alteraciones graves que amenazan la visión (RDAR).

3.2. Ventajas de la retinografía con la cámara de retina no midriática

Existen una serie de ventajas de la CRMN frente al método tradicional de oftalmoscopia indirecta realizada por el oftalmólogo:

- No requiere un oftalmólogo para el manejo de la cámara, ya que un técnico sanitario o un diplomado en enfermería entrenado pueden hacer las fotografías. El tiempo necesario para adquirir la competencia necesaria para realizar las fotografías es breve, pudiendo realizarse la formación en una sola sesión.
- El tiempo necesario para la exploración con CRNM es menor que con la fotografía estereoscópica y con la oftalmoscopia.

- No precisa dilatación pupilar en la mayoría de los casos, lo que aumenta la comodidad para el paciente.
- Las imágenes se pueden almacenar, permitiendo hacer controles de calidad además de poder hacer estudios evolutivos de cada paciente. En probable que, en un futuro próximo, permita además el cómputo automático de las lesiones.
- Las imágenes pueden ser remitidas electrónicamente a lugares distantes. La retinografía digital se ha convertido en el paradigma de los programas de telemedicina (teleoftalmología). Con el uso de retinógrafos fijos o portátiles se han aplicado con éxito en programas de CRNM en países como Australia o Nueva Zelanda, o en otros en vías de desarrollo como la India, lugares todos ellos con amplia dispersión de la población.
- Permite la valoración por profesionales distintos al oftalmólogo y entrenados para ello. Ofrece así la posibilidad de interpretación de las fotografías por los médicos de familia como una actividad preventiva más de sus pacientes con diabetes atendidos habitualmente en los centros de Atención Primaria. Esto evitara el tener que desplazarse a los centro de Atención Especializada, lo que puede ser de gran utilidad en determinadas zonas geográficas.
- Permite reducir el número de pacientes referidos a Oftalmología usando los servicios de Oftalmología de manera más eficiente. Experiencias con CRNM, tanto fuera de nuestro ámbito sanitario como en el nuestro, han mostrado una importante reducción en el número de pacientes referidos a Oftalmología. Por ejemplo, en el País Vasco, se redujo la lista de espera de la consulta de Oftalmología en un 27,8%. Así pues, supone optimizar los recursos permitiendo al oftalmólogo atender a pacientes que precisan tratamiento, evitando tener que revisar anualmente fondos de ojo normales.

- El coste económico de la exploración y los estudios de coste efectividad han mostrado perfiles favorables para la CRMN frente a los métodos tradicionales. El Ministerio de Sanidad elaboró en el año 2008 un documento en el que analiza la teleoftalmología mediante CRNM digital como técnica de detección precoz de la RD, concluyendo que la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico son altas, con menor coste económico.
- Satisfacción de pacientes y profesionales sanitarios. A través de varios estudios con metodologías diferentes los pacientes, han mostrado un elevado grado de satisfacción con la telemedicina (90-98%), y preferirían ser evaluados con CRNM (83-99%) comparándola con la revisión tradicional por el oftalmólogo. Los principales motivos aducidos por los pacientes, son el tener un acceso más fácil al especialista, menores desplazamientos con menores gastos, y reducción del tiempo de espera para obtener la atención sanitaria. También los profesionales sanitarios implicados en el proceso, médicos de Atención Primaria, endocrinólogos y oftalmólogos, han mostrado un alto grado de satisfacción en los análisis de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias realizadas en nuestro país por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

3.3. Desventajas de la retinografía con la cámara de retina no midriática

Esta técnica tiene aspectos todavía no resueltos y que suponen, en opinión de algunos autores, una desventaja respecto a la oftalmoscopia y retinografía midriática.

La eficacia de la técnica depende de la formación del profesional que valora las fotografías, que en la mayoría de los casos no va a ser un oftalmólogo, sino el médico de Atención Primaria ó el endocrinólogo. Por ello, es necesario un programa de formación en este campo y una valoración periódica de la concordancia

cia de sus valoraciones con las realizadas por el oftalmólogo mediante oftalmoscopia.

Se han descrito resultados dispares según la exploración se realice con una midriasis leve (parecen obtenerse menos fotografías no evaluables) ó sin midriasis.

Imposibilidad de diagnosticar con esta técnica el edema macular. Se debería excluir de este método a pacientes que refieran disminución de agudeza visual, o incluir valoración de agudeza visual de forma rutinaria. La CRNM no puede valorar el grosor macular, sólo puede valorar datos indirectos asociados al edema macular. Algunos programas recomiendan seguir el criterio de referir a Oftalmología en los casos con datos indirectos de edema macular, como es la presencia de exudados duros situados a un diámetro de un disco del centro de la mácula.

Requiere un tiempo de espera del paciente para conocer los resultados, a diferencia de la oftalmoscopia, en que es inmediato. Por ello, se podría generar un retraso en la atención a pacientes con lesiones que amenazan la visión si el circuito de remisión del informe no es suficientemente ágil.

También se ha criticado la ausencia de uniformidad en la definición de los criterios diagnósticos, y existe un porcentaje variable de imágenes no valorables que requieren que el paciente sea remitido a oftalmología.

3.4. Efectividad: sensibilidad y especificidad

Según la British Diabetes Association y la declaración de Saint Vincent, se considera como estándar mínimo para una prueba de cribado de la RD una sensibilidad de al menos 80% y una especificidad de al menos 95%, con una tasa de fallo técnico de menos del 5%. El estudio de las imágenes digitales ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad suficientes para ser una prueba de cribado, tanto para detectar cambios pequeños en la

progresión de la RD, como para establecer la necesidad de tratamiento urgente.

Se ha evaluado la precisión diagnóstica de la CRNM comparándola con el estándar de referencia: la fotografía estereoscópica del fondo de ojo. Los estudios iniciales de validación de la CRNM mostraron una sensibilidad y especificidad del 78 y 96%, respectivamente. Análisis posteriores con diferentes metodologías (diferentes cámaras, número de campos, blanco y negro o color, con o sin midriasis, soporte fotográfico o digital) incluidos estudios realizados en población española, han confirmado con un nivel de evidencia 1, un adecuado grado de sensibilidad y especificidad para la detección de RD, y especialmente para la detección de RDAR.

Comparada con el método habitual de cribado, la oftalmoscopia realizada por el oftalmólogo, la CRNM ofrece una sensibilidad mayor (81%-93%) con especificidad similar. Convirtiendo a la CRNM en una alternativa al menos similar en precisión como método de cribado de la RD.

3.5. Fiabilidad

La fiabilidad de la CRNM se ha evaluado valorando la concordancia diagnóstica para una misma exploración entre dos examinadores independientes. La fiabilidad, comparada con la fotografía estereoscópica y con la oftalmoscopia realizada por el oftalmólogo, ha sido buena, tanto valorada como concordancia simple (72,5%-94%), como con valores kappa con un nivel de confianza del 95% ($\kappa = 0,62 - 0,97$). Esta prueba estadística compara la concordancia diagnóstica con la concordancia que se puede esperar derivada del azar. Se considera que existe concordancia si el valor es $>0,61$, y ésta es casi perfecta si es $\geq 0,81$.

3.6. Coste y coste-efectividad

Hay que tener en cuenta que varios factores condicionan la evaluación del coste de los programas de cribado con CRNM en los

modelos económicos. El primero es la cualificación de los profesionales implicados, siendo más caro cuando la valoración de la prueba la hace un oftalmólogo frente a un médico de Atención Primaria o un optometrista. Otros factores, son el tiempo de rotación en la exploración que se traduce en el número de exploraciones que pueden realizarse y el tipo de población estudiada. Pero el factor determinante que marca los análisis económicos es el intervalo entre exploraciones, siendo más favorable cuando la prueba se realiza cada 2 ó 3 años.

A pesar de estas dificultades metodológicas, diversos estudios nacionales e internacionales han evaluado el coste frente a la oftalmoscopia directa. Estudios internacionales realizados en diferentes países como Reino Unido, Dinamarca y Estados Unidos han mostrado que la implantación de un programa de cribado con retinografía, es coste efectivo. En nuestro país, diversas evaluaciones económicas con modelos Markov, han mostrado que el cribado con retinografía es coste efectivo, tanto para la sociedad como para el Sistema Nacional de Salud, y tanto en DM1 como en DM2. Estudios de costes de programas implantados en el País Vasco y en Andalucía encuentran un menor coste por paciente frente a la oftalmoscopia indirecta, permitiendo amortizar el coste del retinógrafo en un plazo de 2,9 a 3,5 años.

4. Consideraciones prácticas sobre la retinografía

Aunque la retinografía con CRNM es una técnica bien establecida, su implantación es relativamente reciente y la propia tecnología se ha ido modificando según se han incorporado nuevos avances tecnológicos. Esto ha generado una gran heterogeneidad, tanto en los modelos de utilización, como en la forma de presentar los resultados en la literatura científica. Por estos motivos hay aspectos que están en permanente cambio en el uso de la CRNM que mostraremos a continuación.

4.1. ¿A quién y cuándo hay que realizar una retinografía?

Revisadas las recomendaciones establecidas en las principales Guías de Práctica Clínica, todas ellas enfatizan la importancia del cribado coincidiendo también en el momento de inicio del mismo, y en el seguimiento con mínimas diferencias (Tabla 2). En la DM1, la selección del momento para iniciar las retinografías se han basado en datos de estudios epidemiológicos y prospectivos que indican que hasta el quinto año tras el debut de la diabetes, no aparecen lesiones significativas. Por lo tanto, en general, tanto las recomendaciones nacionales como internacionales aconsejan iniciar las retinografías a partir del 5.º año desde el debut, y en pacientes pediátricos a los 12 años, o a partir de la pubertad, si ésta llega antes.

En DM2 debe realizarse desde el diagnóstico, dado que como mostró el estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), hasta el de 27% de los pacientes presentaban lesiones de RD al diagnóstico. En la diabetes pregestacional se recomienda realizar la evaluación en el primer trimestre y luego en el primer año tras el parto.

En cuanto a la técnica, todas coinciden en recomendar fotografías del fondo de ojo, valoradas por personal experto, no necesariamente oftalmólogo (excepto la ADA), con referencia al oftalmólogo ante cualquier duda diagnóstica. En las recomendaciones de la NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) e IDF (International Diabetes Federation) se incluye la medición de agudeza visual como método de ayuda diagnóstica del edema macular.

4.2. ¿Cada cuánto tiempo hay que repetir la retinografía?

Las diferentes Guías de Práctica Clínica han ido modificando los intervalos para la realización de las retinografías aumentándolo progresivamente según se ha dispuesto de evidencia prospectiva.

Tabla 2. Recomendaciones para el cribado de la retinopatía diabética según diferentes organismos.

Guía	Inicio cribado	Seguimiento	Técnica
ADA (2009)	DM1: a los 5 años del diagnóstico y mayores de 12 años de edad	Anual	Oftalmoscopia o retinografía midriática por oftalmólogo u optometrista
	DM2: al diagnóstico	Si resultado normal cada 2-3 años	
Canadian Diabetes Association (2008)	DM1: a los 5 primeros años en mayores de 15 años	Anual	Retinografía de 7 campos u oftalmoscopia con midriasis
	DM2: al diagnóstico	Cada 1-2 años	
NICE (2004 tipo 1) (2002 tipo 2)	DM1: al diagnóstico	Anual	Retinografía digital con midriasis y agudeza visual
	DM2: al diagnóstico		
CPG sobre DM2 del Ministerio de Sanidad (2008)	No recomendación	No RD: cada 3 años RDNP: cada 2 años RDP: inividual	Retinografía de 1 campo
IDF (2005)	DM2: al diagnóstico	Anual	Retinografía midriática. Valoración por profesional experto u oftalmólogo

ADA: American Diabetes Association, DM1: diabetes tipo 1, DM2: diabetes tipo 2, NICE: National Institute for Clinical Excellence; GPC: Guía de práctica clínica, IDF: International Diabetes Federation

Para los pacientes sin lesiones, se recomendó inicialmente una periodicidad de revisión anual tomando una actitud conservadora en espera de tener datos de estudios prospectivos. Los estudios posteriores, nacionales e internacionales, han demostrado que esta estrategia no era coste efectiva, por lo que se recomienda en la actualidad que el intervalo sea al menos de 2 años. Las recomendaciones más recientes, incluida la de Ministerio de Sanidad y Consumo de España, proponen un intervalo de 3 años para pacientes sin lesiones.

En pacientes con lesiones de RD se recomienda aumentar la frecuencia de las revisiones sin que quede claramente establecido el intervalo. Algunos autores proponen que la frecuencia podría modificarse también en estos pacientes en función del número y la severidad de los factores de riesgo.

4.3. ¿Quién debe evaluar la retinografía?

Antes de definir «quién», es necesario saber que los centros donde se van a evaluar las imágenes deben estar dotados de software que contengan herramientas para procesar las imágenes, formatos para los informes y las recomendaciones para remitir los pacientes al oftalmólogo.

Si no son oftalmólogos, los evaluadores deben seguir un programa de formación oficial que les permita identificar las lesiones retinianas y determinar el grado de RD que requiere ser remitido a Oftalmología. El evaluador también debe saber reconocer otras anomalías retinianas diferentes de la RD (degeneración macular asociada a la edad, sospecha de glaucoma, membranas epirretinianas y oclusiones de la vena central de la retina) que pueden aparecer en el 23-27% de los pacientes evaluados. Estudios en DM2 demuestran una correlación clara entre el grado de formación técnica del profesional que realiza el cribado y los resultados del mismo, por lo que se recomienda que quien interprete las imágenes tenga una formación reglada o si no, debe remitir las imágenes a un experto.

En nuestro país, los programas de formación en retinografía para médicos de Atención Primaria como el de Navarra, han logrado una alta concordancia (89-97%) con los oftalmólogos. Añadiéndose los aspectos positivos de una mayor implicación en la diabetes del médico de Atención Primaria, y una menor demanda a los Servicios de Oftalmología. Coexisten en nuestro país programas de cribado de retinopatía diabética con modelos basados tanto en interpretación de las imágenes por oftalmólogos (País Vasco), como por médicos de Atención Primaria (Andalucía, Navarra, Canarias). En otros países, por motivos de coste y eficiencia, son técnicos no médicos con formación específica, quienes valoran las imágenes de los programas de cribado.

4.4. ¿Retinografía de uno o de varios campos?

Aunque algunos autores han encontrado pequeñas diferencias, la evidencia disponible indica que la precisión de las imágenes es similar con uno o dos campos. Por este motivo para optimizar los costes y el tiempo de exploración, la mayoría de los programas abogan por realizar un solo campo de cada ojo a fin de simplificar y reducir el tiempo del estudio.

4.5. Retinografía: ¿con o sin midriasis?

A la mayoría de los pacientes se les puede realizar la retinografía sin necesidad de midriasis. La precisión de la técnica es similar con y sin dilatación pupilar. Sin embargo, quienes abogan por el uso sistemático de la midriasis con tropicamida aducen que disminuye notablemente el número de estudios «no valorables», especialmente en pacientes ancianos.

Es de elección la dilatación con tropicamida al 0,5% ya que es muy segura, siendo el riesgo de precipitar un glaucoma agudo extremadamente raro ($<1/20000$), aún en pacientes de alto riesgo. Algunos programas de cribado de RD han optado por realizar midriasis a todos los pacientes para reducir el número de exploraciones «no valorables» que requieren ser remitidas al oftalmó-

logo. Mientras que otros programas, reservan la midriasis sólo para cuando la foto sin midriasis no es posible para evitar a los pacientes las molestias del tiempo de incapacidad que supone. El proceso que proponen consiste en tomar una fotografía del área macular de cada ojo sin midriasis, si hay un fracaso de la técnica, sacar una fotografía con midriasis y si esto fracasa, remitir el paciente a Oftalmología.

4.6. ¿Hay que realizar otras exploraciones asociadas a la retinografía?

Tanto la NICE como la IDF proponen realizar una evaluación de la agudeza visual aduciendo la ventaja de que ayuda a detectar el edema macular, ya que la retinografía tiene una baja eficacia para detectarlo. Existen programas de cribado que no lo incluyen dado que duplica, cuando menos, el tiempo de exploración. Algunos programas han propuesto aprovechar la visita al retinógrafo para realizar el cribado de la presión ocular mediante una tonometría, dado que es una prueba sencilla y rápida de realizar que permitiría identificar a los pacientes diabéticos con glaucoma (otra de las principales causas de ceguera).

5. Detección automática de lesiones ¿Un futuro próximo?

Existe mucho interés y se están desarrollando varias líneas de investigación en los programas informáticos diseñados para el reconocimiento automático de las lesiones de retinopatía diabética que permitirían llegar a sustituir a la persona que interpreta las imágenes del retinógrafo. Se dispone ya de programas para tareas concretas parciales en la evaluación de las retinografías como localización de la mácula, localización de hemorragias, e identificación de exudados duros, que han probado clínicamente su efectividad.

Los programas de evaluación de retinografías comercializados inicialmente no cumplían con los criterios de especificidad y sen-

sibilidad necesarios, por lo que aún no se utilizan todavía en la práctica clínica, aunque los resultados con estos programas están mejorando día a día. Recientemente, en Escocia, la evaluación de uno de estos programas automáticos de lectura y gradación, ha demostrado ser coste efectivo, ya que logra una efectividad similar con un coste menor al eliminar los costes del personal entrenado para evaluar las retinografías, a pesar de aumentar muy ligeramente el número de casos referidos a Oftalmología. Todavía falta experiencia sobre la efectividad en el uso de estas herramientas en programas de cribado masivo, pero podrían liberar en un futuro próximo a los evaluadores de una tarea manual que es cansada y repetitiva.

6. Conclusiones

La retinopatía diabética es un problema de salud pública con gran impacto económico y social. Para evitar la pérdida de visión en las personas con diabetes es necesario un programa de cribado para detectar la retinopatía diabética de alto riesgo. La cámara de retina no midriática ofrece una fiabilidad y una precisión aceptablemente elevadas, con resultados tan buenos como la oftalmoscopia pero con mejor coste efectividad. Además, la retinografía digital ofrece las ventajas de la teleoftalmología y del almacenamiento de las imágenes, junto con una mayor comodidad y un alto grado de satisfacción para el paciente y los profesionales sanitarios.

7. Bibliografía

- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS Report Number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-785.
- Márquez Peláez, Sergio y Canto Neguillo, Rafael. *Telemedicina en el seguimiento de las enfermedades crónicas: diabetes mellitus. Revisión sistemática de la literatura y evaluación económica.* Sevilla. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Ministerio de Sanidad y Consumo 2008.

- Canadian Diabetes Association 2008. Clinical Practical Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008; (suppl.1): S1-S201.
- Clinical Guideline 15. Diagnosis and Management of Type 1 diabetes in children, young people and adults. National Institute for Clinical Excellence. July 2004.
- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2009. *Diabetes Care* 2009; 32(Suppl. 1):S1-S98.
- Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias del País Vasco 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. Osteba N.º 2006/08.
- López Bastida J, Soto Pedre E, Cabrera López FA. Revisión sistemática y análisis coste-efectividad del cribado de retinopatía diabética con retinógrafo no midriático de 45° mediante imágenes interpretadas por oftalmólogos frente a médicos de familia. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud; 2007, Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO N.º 2006/11.
- Ortuño Aguado E, Lapuente Troncoso JL, Gutiérrez Iglesias A, Asua Batarrita J. Análisis de la introducción de la Telemedicina en la gestión-coordinación de atención primaria-especializada. Evaluación de resultados y costes de experiencias preexistentes (teleoftalmología). Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de País Vasco; 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Osteba N.º 2006/07.
- Cerezo Espinosa de los Moteros JJ, Villegas Portero R. Cribado de retinopatía diabética mediante retinografía digital. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. 2006, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

MAPA Y AMPA

M. Albareda Riera y A. Chico Ballesteros

Lista de acrónimos citados en el texto:

AAMI:	Sociedad Británica de Hipertensión o Asociación para el desarrollo de la Instrumentación Médica
AMPA:	automonitorización domiciliar de la presión arterial
DM:	diabetes mellitus
HTA:	hipertensión arterial
MAPA:	monitorización ambulatoria de la presión arterial
PA:	presión arterial

Índice

1. Introducción
2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)
 - 2.1. Ventajas y desventajas respecto a las medidas del consultorio
 - 2.1.1. Ventajas
 - 2.1.2. Desventajas
 - 2.2. Metodología

- 2.3. Indicaciones de la MAPA en los pacientes con DM
 - 2.3.1. Objetivos
 - 2.3.2. Indicaciones
 - 2.4. Valoración de una MAPA
 - 2.4.1. Medias de las mediciones realizadas durante 24 horas, diurnas y nocturna
 - 2.4.2. Patrón nocturno
 - 2.4.3. Aumento de la PA por la mañana
 - 2.4.4. Variabilidad de la PA
 - 2.4.5. Carga tensional
 - 2.4.6. Clasificación según los valores de PA de la consulta
 - 2.4.7. HTA aislada en la consulta o HTA de bata blanca
 - 2.4.8. HTA ambulatoria aislada o HTA enmascarada
 - 3. Automedición domiciliar de la presión arterial (AMPA)
 - 3.1. Ventajas y desventajas
 - 3.2. Metodología
 - 3.3. Indicaciones y contraindicaciones
 - 3.4. Valoración de la AMPA
 - 4. Bibliografía
-

1. Introducción

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en la diabetes mellitus (DM) es muy elevada (20-60%). En la DM tipo 1, se ha observado una prevalencia inicial del 12,9%, que se incrementa al 29% a los 10 años de evolución. Otros estudios describen porcentajes del 22 al 43% en pacientes con una evolución media de la DM de 10-23 años. Su diagnóstico puede reflejar el inicio de la nefropatía y su prevalencia aumenta según el grado de afectación renal siendo del 15,2% en normoalbuminuria, del 28,9% en microalbuminuria y del 64,7% en macroalbuminuria. El estudio DIAMANTE realizado en España mostró un 11% de pacientes con HTA, siendo del 4% en normoalbuminuria, del 14,8% en microalbuminuria y del 70% en nefropatía franca. En los pacientes con DM tipo 2 puede encontrarse en un 30% de los casos al diagnóstico de la DM y hasta un 73% en su evolución, y a menudo forma parte del síndrome metabólico.

La coexistencia de ambas patologías (DM e HTA) incrementa el riesgo de aparición y progresión de complicaciones crónicas de la DM, tanto micro como macroangiopáticas (accidente vascular cerebral, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, retinopatía, nefropatía y posiblemente neuropatía). En general, se considera que entre el 30% y el 75% de las complicaciones crónicas de la DM se deben a la coexistencia con la HTA.

Diversos estudios han demostrado el beneficio que conlleva el control de la presión arterial (PA) en la reducción de la mortalidad y de las complicaciones micro y macrovasculares de la DM. En el estudio UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) se observó que el descenso de 10 mm Hg de la presión arterial sistólica se asociaba a una reducción del 12% del riesgo de complicaciones de la DM, del 15% de muertes relacionadas con la DM, del 11% de infartos de miocardio y del 13% de complicaciones microvasculares.

Las características diferenciales de la HTA asociada a la diabetes son fundamentalmente una mayor prevalencia de HTA sistólica aislada y una mayor presión de pulso (diferencia entre PA sistólica y diastólica) como consecuencia de la rigidez de la pared arterial. Por otro lado, alteraciones en el ritmo circadiano con una menor reducción de la PA en el período nocturno, conocida como patrón no *dipper*. Estas alteraciones se asocian con un riesgo cardiovascular más elevado, hipertrofia cardíaca y aparición de microalbuminuria.

Los análisis epidemiológicos muestran que niveles de PA $\geq 120/70$ mm Hg se relacionan con un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad en los pacientes con DM. Debido a ello, los objetivos de tratamiento de la HTA en estos pacientes son más estrictos que en pacientes sin DM y se recomienda conseguir cifras de PA inferiores a 130/80, e inferiores a 125/75 cuando hay proteinuria $>1g/24$ horas. Estos objetivos son muy difíciles de conseguir, y muchos pacientes requieren 3 o más fármacos para lograrlo.

La medición de la PA en la consulta ha sido clásicamente utilizada para el diagnóstico y seguimiento de la HTA. Sin embargo esta medición tiene importantes limitaciones. Por un lado, al tratarse de una medición aislada no refleja en muchos casos la PA real del paciente puesto que ésta sufre modificaciones de forma continua. Por otro lado, la propia medición de la PA genera una situación de alerta en el paciente que puede elevar las cifras de PA (HTA de bata blanca o HTA clínica aislada). Y además no proporciona información sobre la PA en situaciones cotidianas de la vida diaria ni durante el período nocturno. Por ello, tanto la monitorización de la PA durante 24 horas (MAPA) como la auto-monitorización domiciliaria de la PA (AMPA) son dos recursos que actualmente están tomando un papel importante tanto para el diagnóstico como para el control de la PA en los pacientes con DM.

2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)

En diversos estudios se ha comprobado que la medida de la PA en el consultorio presenta una relación limitada con la PA durante 24 horas y, por tanto, con lo que ocurre en la vida diaria. Por ello, la MAPA proporciona una información importante ya que permite monitorizar la PA durante las 24 horas. Estas mediciones se realizan mediante un dispositivo que lleva el paciente (figura 1) y que mide la PA cada 15-20 minutos durante el día y cada 30-60 minutos durante la noche. Posteriormente estos datos son transferidos a un programa informático que ofrece unos resultados como la media de PA y de frecuencia cardiaca diurna,



Figura 1. Dispositivo para registrar la MAPA. Permite monitorizar la PA durante 24 horas, cada 15-20 minutos durante el día y cada 30-60 minutos durante la noche.

nocturna y de 24 horas, y una medida de variabilidad intrínseca como la desviación estándar.

2.1. Ventajas y desventajas respecto a las medidas del consultorio

2.1.1. Ventajas

- Las medidas de PA obtenidas por la MAPA son más reproducibles que las obtenidas con medidas clínicas. Diversos estudios han demostrado una buena reproducibilidad de las medias que no se afectan por placebo. Ello es debido al mayor número de medidas, ya que la reproducibilidad de los valores de PA aumenta según se incrementa el número de mediciones.
- La posibilidad de estimar la variabilidad circadiana o ritmo nictameral. La ausencia de la caída nocturna de la PA ha mostrado tener un significado clínico importante, pero la reproducibilidad individual de la variabilidad circadiana es escasa, por lo que se precisa de la realización de más de un MAPA para su valoración.
- La MAPA se correlaciona con la lesión orgánica relacionada con la HTA y sus variaciones por el tratamiento de una forma más íntima que la PA en el consultorio. Los valores de PA sistólica de 24 horas se correlacionan significativa y positivamente con el índice de masa ventricular y con la excreción de microalbuminuria. Además, los pacientes con patrón no *dipper* muestran un mayor grado de repercusiones.
- La MAPA tiene también un valor pronóstico superior a la PA medida en el consultorio respecto al riesgo cardiovascular: 1) la media de PA de 24 horas ha demostrado tener un valor pronóstico cardiovascular superior; 2) la MAPA permite detectar aquellos pacientes con HTA aislada en el consultorio y con HTA aislada ambulatoria, que tienen riesgos cardiovasculares claramente diferenciados; y 3) la observación del pa-

trón circadiano, ya que los patrones anormales han mostrado tener también un mayor riesgo cardiovascular.

- La MAPA permite medir con más exactitud que la PA en el consultorio el grado de reducción de la PA provocado por el tratamiento, debido a una mayor reproducibilidad con el tiempo y a unos efectos de bata blanca y placebo ausentes o insignificantes. Se ha demostrado que la reducción del daño en los órganos diana producido por el tratamiento correlaciona con la PA de 24 horas, pero no con la PA medida en la consulta.

2.1.2. Desventajas

- Posibilidad de interferir en el trabajo o el sueño (en este caso también puede interferir en la valoración del patrón circadiano).
- Intolerancia al dispositivo.
- Elevado coste, aunque debe tenerse en cuenta que puede ahorrar con posterioridad en el gasto en fármacos (diagnóstico de la HTA aislada en la consulta y valoración de la HTA refractaria).
- Limitada reproducibilidad en la valoración nocturna. En un registro español de MAPA se observó que en registros de 48 horas uno de cada 5 pacientes cambiaba de patrón nocturno en las siguientes 24 horas.
- No es aplicable en todos los pacientes. En aquellos con arritmias (fibrilación auricular, extrasístoles frecuentes) no es posible realizar medidas oscilométricas, y tampoco en pacientes con obesidad que tengan una circunferencia de brazo muy grande o de forma cónica, por la dificultad en encontrar un brazal adecuado.

2.2. Metodología

Hay que utilizar exclusivamente dispositivos validados mediante protocolos normalizados internacionales como los de la Sociedad Británica de Hipertensión o los de la Asociación para el des-

arrollo de la Instrumentación Médica (AAMI) (HYPERLINK «http://www.dableeducational.org/sphygmomanometers/devices_3_abpm.htm» *www.dableeducational.org*).

- Colocar el manguito en el brazo no dominante. Utilizar manguitos de tamaño adecuado y comparar los valores iniciales con los de un esfigmomanómetro para comprobar que las diferencias no son mayores de ± 5 mm Hg.
- Medidas cada 20-30 minutos para no interferir en las actividades diarias y con el sueño. Generalmente los intervalos no deben ser inferiores a 15 minutos ni superiores a 30 minutos, ya que con ello no se obtendrían el número adecuado de determinaciones.
- Realizar el desinflado automático del equipo a un ritmo no superior a 2 mm Hg/segundo.
- Indicar a los pacientes que lleven a cabo sus actividades normales, pero que se abstengan de realizar un ejercicio enérgico, así como que mantengan el brazo extendido y quieto en los momentos de inflado del manguito.
- Pedir al paciente que facilite información en un diario acerca de los acontecimientos inusuales, así como sobre la duración y calidad del sueño nocturno.
- Obtener otro MAPA ambulatorio cuando la exploración cuente con menos del 70% del número previsto de valores válidos debido a artefactos frecuentes. Garantizar que el número de valores válidos es semejante durante los periodos nocturno y diurno.

2.3. Indicaciones de la MAPA en los sujetos con DM

No hay unas indicaciones claras de qué pacientes con DM se beneficiarían de este registro, ni la periodicidad con la que debería realizarse, pero Redón en una revisión sobre el tema, recomienda los objetivos y las indicaciones siguientes.

2.3.1. Objetivos

- Detección de pacientes de riesgo en estadios iniciales.
- Optimizar el control en situaciones más avanzadas que ya requieren un tratamiento de intervención sobre las PA sistólicas.

2.3.2. Indicaciones

- DM tipo 1
 - Normoalbuminúricos:
 - Primera monitorización a los 5 años del debut.
 - Repetir cada 2 años hasta los 11 años desde el debut.
 - De ser normales (PA < 130/80 en periodo de actividad y patrón *dipper*). No repetir si no hay microalbuminuria persistente o macroalbuminuria
 - Microalbuminúricos persistentes
 - Pacientes en los que tras iniciar tratamiento para reducir la excreción urinaria de albúmina no se consiga llegar al rango de normoalbuminuria.
 - Proteinúricos
 - HTA refractaria definida por PA clínicas >140/90mm Hg durante tratamiento anti-HTA con al menos 3 fármacos a dosis máximas y uno de ellos diurético.
- DM tipo 2: las mismas indicaciones que los pacientes con HTA esencial.

Las recomendaciones de la *European Society of Hypertension* 2006 para la realización de la MAPA en la población con HTA esencial son las siguientes:

- Indicaciones potenciales:
 - Paciente anciano
 - Valoración del tratamiento hipotensor

Tabla 1. Niveles recomendados de normalidad de la PA para la MAPA en adultos según la Sociedad Británica de Hipertensión (*European Society of Hypertension*) 2005

		Presión arterial (mm Hg)	
		Óptimo	Anormal
Diurna	<130/80	<135/85	>140/90
Nocturna	<115/65	<120/70	>125/75

PA: presión arterial. MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.

- Diabetes tipo 1
- Evaluación de la sintomatología sugestiva de hipotensión ortostática
- Fallo autonómico
- Indicaciones aceptadas
 - Sospecha de HTA aislada en la consulta
 - Sospecha de HTA nocturna
 - Sospecha de HTA enmascarada
 - Establecer el patrón nocturno
 - HTA resistente
 - HTA en la gestación
- Indicaciones de la re-monitorización
 - Confirmar la HTA aislada en la consulta: nueva MAPA en 3-6 meses
 - En los pacientes con HTA aislada en la consulta ya diagnosticada y con perfil de riesgo cardiovascular normal: MAPA cada 1-2 años
- Reevaluación de la eficacia del tratamiento: la frecuencia debe ser individualizada y dependerá de la severidad de la HTA y la respuesta al tratamiento.

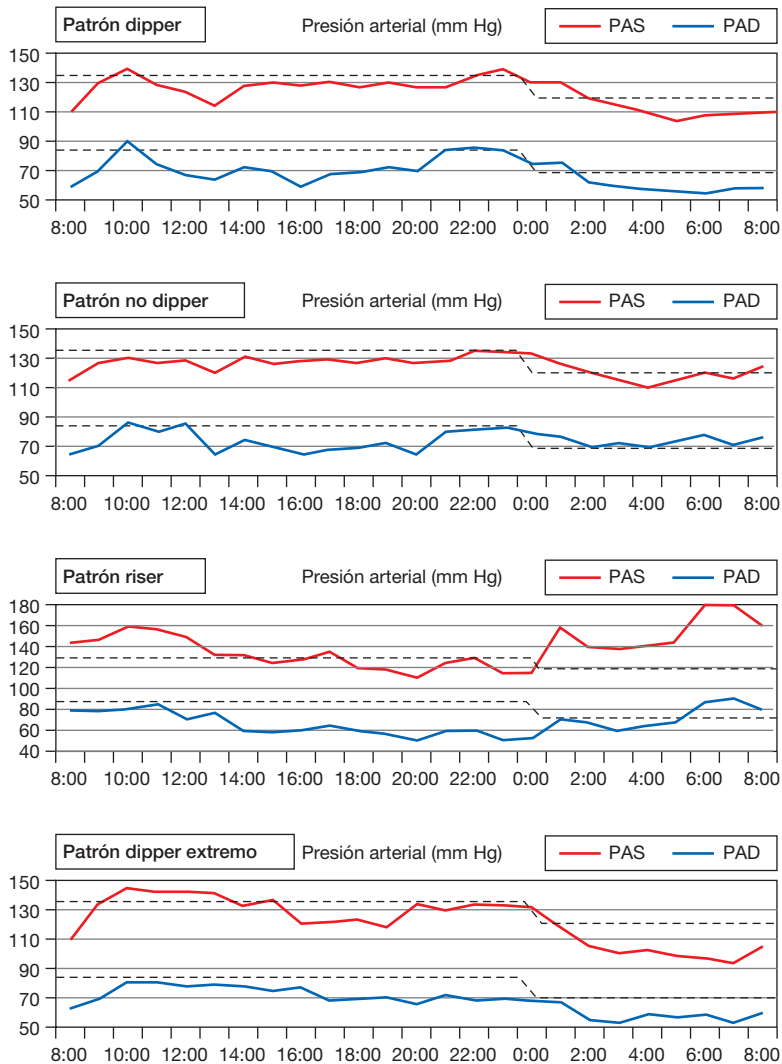
2.4. Valoración de una MAPA

A pesar de que un registro de MAPA nos puede dar diversas informaciones, las decisiones clínicas deben basarse principalmente en los valores medios de PA de 24 horas, diurnos y nocturnos. Otros datos deben considerarse todavía en fase de investigación.

2.4.1. *Medias de las mediciones realizadas durante 24 horas, diurnas y nocturna*

Los umbrales de las medias de PA medidas por la MAPA recomendados por la Sociedad Europea de Hipertensión se muestran en la tabla 1. Para el diagnóstico de HTA se utiliza la media de PA del periodo de actividad, ya que los valores medios de 24 horas pueden estar influenciados por la mayor o menor duración del reposo nocturno y del sueño. Los valores de 140/90 mm Hg de la consulta corresponderían a unos valores medios de 24 horas de 125-130 mm Hg de PA sistólica y 80 mm Hg de la diastólica, mientras que los valores medios correspondientes diurnos y nocturnos serían de 130-135/85 mm Hg y 120/70 mm Hg, respectivamente. Debe señalarse que algunos estudios basados en el riesgo cardiovascular a largo plazo, sugieren umbrales inferiores.

Los criterios de normalidad están claramente establecidos para la población general, pero no se dispone de límites específicos para los pacientes con DM. Los pacientes con DM tipo 1 tienen una media de 24 horas de PA tanto sistólica como diastólica superior a los individuos sin DM. La asociación entre la nefropatía diabética y la elevación de las cifras tensionales se observa incluso en fases muy iniciales de la afectación renal. Los pacientes normoalbuminúricos que posteriormente desarrollaran microalbuminuria presentan ya niveles tensionales superiores a los que se mantienen normoalbuminúricos. La elevación nocturna de los niveles de PA sistólica incrementa significativamente el riesgo de desarrollar microalbuminuria, independientemente del control metabólico. Resultados similares se observan en pacientes con



PA: presión arterial. MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.
 PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica.

Figura 2. Patrones nocturnos que se pueden observar en los registros de MAPA.

DM tipo 2, con cifras medias más elevadas de PA a medida que progresa la nefropatía.

También se ha descrito la relación entre las medias tensionales y el desarrollo de retinopatía diabética tanto en pacientes con DM tipo 1 como en tipo 2, así como con la macroangiopatía en pacientes con DM tipo 2.

Aunque no existe un valor claramente establecido en los pacientes con DM se asume que al menos los valores de actividad deberían mantenerse por debajo de 130/80 mm Hg.

2.4.2. Patrón nocturno

La PA no es constante y presenta un ritmo circadiano. Se produce un descenso durante las primeras horas del sueño y se eleva en las primeras horas de la mañana, coincidiendo con el despertar. El patrón nocturno es la relación porcentual entre la PA de vigilia y la de sueño. La diferencia media entre la PA nocturna y la diurna es del 10-20%, y se denomina patrón *dipper*, que refleja el descenso fisiológico de la PA durante la noche. Otros patrones descritos son: el no *dipper* (descenso nocturno <10%), el *dipper* extremo (descenso nocturno >20%) y el *riser* (ascenso nocturno) (figura 2).

Diversos estudios han mostrado que los patrones nocturnos distintos al patrón *dipper* confieren un riesgo mayor de complicaciones cardiovasculares, independientemente del valor promedio de PA. El patrón no *dipper* se asocia a un mayor desarrollo de alteraciones en los órganos diana como hipertrofia del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardiaca congestiva, infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, albuminuria y progresión de la insuficiencia renal, y una mayor mortalidad. Aunque en algunos estudios el valor pronóstico de este fenómeno se perdía al incluir en el estudio multivariante la PA media de 24 horas. El patrón *riser* se ha relacionado con un peor pronóstico respecto a la morbi-mortalidad cardiovascular. Finalmente, el patrón *dipper* extremo también representa un mal pronóstico ya que suele indicar la presencia de enfermedad vascular clínica-

mente silente o no. Además de la posibilidad de que ello conlleve una perfusión cerebral insuficiente, sobre todo en aquellos casos en que es producido por el tratamiento.

Se ha descrito que el patrón no *dipper* aparece con mayor frecuencia en la raza negra, pacientes tratados con esteroides, HTA refractaria, HTA secundaria, HTA con daño orgánico, síndrome metabólico, preeclampsia, insuficiencia renal, síndrome de apnea del sueño, y también en individuos sanos si la actividad física diurna ha sido intensa o sufren alteraciones del sueño.

Los pacientes con DM también presentan una mayor prevalencia de patrón no *dipper*, que es superior en la DM tipo 1 respecto a la DM tipo 2 (78 vs. 30%) y ello ha sido atribuido por algunos autores a la mayor variabilidad glucémica que suelen presentar los pacientes con DM tipo 1. Se supone que la hiperglucemia modifica el volumen plasmático circulante y puede interferir en la hemodinámica renal y en la distribución del flujo sanguíneo, modificando el descenso normal de la PA nocturna. La mejoría del control glucémico en pacientes con DM tipo 1 ha mostrado un mayor descenso de la PA durante la noche.

En los pacientes con DM tipo 1, el patrón no *dipper* es significativamente superior a la población general de igual edad y sexo, no sólo en pacientes con nefropatía sino también en normoalbuminúricos. La frecuencia del patrón no *dipper* en los pacientes con DM tipo 1 sigue paralelo al grado de afectación renal, y aumenta a medida que aumenta la excreción urinaria de albúmina y se deteriora la función renal. La consecuencia de mantener valores de PA más elevados en el período de descanso nocturno es la aceleración del deterioro de los órganos diana de la DM, especialmente el riñón. La elevación de la PA nocturna puede conducir a un incremento de la lesión renal por el hecho de que durante la noche se produce la mayor transmisión de la PA sistémica al glomérulo y las estructuras tubulo-intersticiales, debido a la menor actividad del sistema adrenérgico y del sistema

renina-angiotensina. La presencia de un patrón no *dipper* en pacientes con normoalbuminuria indica un elevado riesgo de desarrollar una nefropatía incipiente, siendo el valor predictivo positivo del 31% del patrón no *dipper* para el desarrollo de microalbuminuria, independiente del control glucémico.

Por otro lado, se ha observado en algunos estudios una menor reproducibilidad respecto al patrón nocturno en los pacientes con DM hipertensos con un elevado porcentaje de cambio de patrón (*dipper/no dipper*) en medidas repetidas. Algunos autores lo han atribuido a que en los pacientes con DM hay otros factores que podrían influenciar el descenso normal nocturno de la PA, como son la neuropatía autonómica y el mal control metabólico.

En los pacientes con DM tipo 2 también se observa una mayor prevalencia de patrones nocturnos no *dipper* respecto a poblaciones control. El patrón no *dipper* aumenta en aquellos con reducción del filtrado glomerular, en los que presentan arteriosclerosis severa por disminución de sensibilidad de los barorreceptores o cuando existe neuropatía severa.

El conocimiento de la presencia de un patrón no *dipper*, con su consecutivo mal pronóstico, conlleva la posibilidad de modificar el tratamiento con el fin de optimizar la respuesta a los fármacos y restablecer el perfil circadiano fisiológico y la consecutiva mejoría del pronóstico. Es lo que actualmente se denomina «Cronoterapia de la HTA».

Por otro lado, tanto la frecuencia de retinopatía diabética como su gravedad son mayores entre los pacientes con un patrón circadiano alterado. Tanto en pacientes con DM tipo 1 como tipo 2, se ha descrito una mortalidad cardiovascular muy superior cuando el patrón circadiano está alterado (28% vs. 8%). Finalmente, también se ha observado la presencia de disfunción ventricular izquierda precoz en los pacientes con DM1 y patrón no *dipper*.

Finalmente, no se ha demostrado todavía de forma concluyente, que el control metabólico de la diabetes, la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, el tipo de terapia insulínica o el tabaquismo, estén directamente relacionados con la aparición de alteraciones tensionales detectadas en la MAPA, y que a pesar de toda la información disponible, la contribución de la ausencia de la caída nocturna de la PA en el desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas de la DM todavía es controvertida.

2.4.3. Aumento de la PA por la mañana

Hay evidencia de que los episodios cardiacos y cerebrovasculares alcanzan una prevalencia máxima por la mañana, posiblemente por el aumento brusco de la PA que se produce al despertar del sueño, y también por el aumento de agregabilidad plaquetaria, la reducción de la actividad fibrinolítica y la activación simpática.

2.4.4. Variabilidad de la PA

Hay diversas formas de valorar la variabilidad, pero debe destacarse que las medidas de la PA de la MAPA son intermitentes, por lo que su estimación no es exacta. El agravamiento de las lesiones de órganos y la incidencia de episodios se han relacionado también con la variabilidad de la PA cuantificada mediante desviación estándar respecto a los valores medios. Actualmente su significación clínica todavía es incierta.

2.4.5. Carga tensional

Es el porcentaje de medidas de PA que son $\geq 140/90$ en el periodo diurno, y $\geq 120/80$ en el período nocturno. Cuando este valor es inferior al 20% se considera normal, entre 20 y 50%, intermedio y $\geq 50\%$, elevado. Los valores elevados se asocian a desarrollo de daño en los órganos diana. Se ha descrito una asociación entre una mayor carga tensional y el incremento de microalbuminuria en pacientes con DM tipo 1 y 2, y con el grosor ventricular en la diabetes tipo 2.

2.4.6. Clasificación según los valores de PA de la consulta

A partir de los valores obtenidos por la MAPA y por la PA de la consulta, podemos clasificar al sujeto en estudio en 4 tipos:

- MAPA normal y PA en consulta normal: *Normotenso verdadero*
- MAPA hipertenso y PA en consulta normal: *Hipertenso aislado ambulatorio*.
- MAPA normal y PA en consulta hipertenso: *Hipertenso aislado en consulta*.
- MAPA hipertenso y PA en consulta hipertenso: *Hipertenso verdadero*.

La MAPA realizada durante el tratamiento permite también detectar a los pacientes que presentan resistencia clínica aislada o persistencia de cifras elevadas sólo en la consulta (25-35%) y resistencia ambulatoria aislada o presencia de cifras elevadas sólo en la MAPA (5-10%).

2.4.7. HTA aislada en la consulta o HTA de bata blanca

Se refiere a los pacientes con PA en la consulta persistentemente elevada pero con PA en MAPA o AMPA dentro de los límites normales. Actualmente se prefiere la denominación «HTA aislada en la consulta» al término «HTA de bata blanca». Su diagnóstico debe realizarse cuando la PA en la consulta es $\geq 140/90$ mm Hg al menos en 3 ocasiones, mientras que las cifras diurnas y la media de 24 horas de la MAPA se encuentran dentro de los límites normales. También puede basarse en los valores de la AMPA, cuando la media de varias lecturas domiciliarias es $< 135/85$ mm Hg y los valores en la consulta son $\geq 140/90$ mm Hg.

La prevalencia es de un 15% de la población general o de un 20-30% de los pacientes hipertensos. Esta situación es más frecuente cuando hay HTA de grado I en las mujeres, en niños, en

edades avanzadas, en no fumadores, en la HTA de inicio reciente y cuando hay un número escaso de determinaciones de la PA en la consulta. Este fenómeno se reduce cuando la enfermera mide la PA en lugar del médico.

Los pacientes que presentan HTA aislada en la consulta tienen un riesgo cardiovascular inferior al de los individuos con HTA verdadera. Pero se ha descrito mayor frecuencia de lesiones de órganos y de anomalías metabólicas respecto a individuos normotensos, con una tasa de episodios cardiovasculares intermedia entre la de los individuos con una PA normal o con HTA verdadera. Además, también se ha descrito un mayor riesgo de HTA verdadera al seguimiento. La identificación de una HTA aislada debe conllevar una valoración de posibles factores de riesgo metabólicos y de lesiones de órganos. Debe instaurarse un tratamiento farmacológico cuando hay signos de lesión en órganos o un perfil de riesgo cardiovascular elevado. Sin embargo, se recomiendan cambios de estilo de vida y un seguimiento estrecho de todos los pacientes con una HTA aislada en la consulta a pesar de que se opte por no iniciar un tratamiento farmacológico.

En los pacientes con DM tipo 1 se han descrito prevalencias de hasta un 74%. Estos pacientes presentan un mayor riesgo de desarrollar HTA, microalbuminuria y retinopatía diabética durante el seguimiento. En la diabetes tipo 2, se observan frecuencias similares a la población general, con un descenso cuando aparece la microalbuminuria debido a una mayor presencia de HTA verdadera. La presencia de HTA aislada en la consulta en los pacientes con DM tipo 2 confiere un mayor riesgo de retinopatía diabética y macroalbuminuria.

2.4.8. HTA ambulatoria aislada o HTA enmascarada

El diagnóstico de HTA aislada o HTA enmascarada se realiza cuando se observa la presencia de valores elevados de PA en la MAPA durante el período de actividad con valores normales de PA en la consulta. La prevalencia se sitúa también alrededor de

Tabla 2. Principales ventajas y desventajas de la utilización de la AMPA	
Ventajas	Limitaciones
Mayor número de mediciones	Precisa entrenamiento técnico
Mediciones en diferentes momentos del día	Posibilidad de errores en la medición
No reacción de alarma ante la medición	Posible uso de medidores inadecuados
Mayor adherencia al tratamiento	Valores de normalidad no bien definidos
Buena reproducibilidad	Objetivos terapéuticos no bien definidos
El paciente se involucra en el control de su PA	Puede inducir al paciente a cambios espontáneos en la medicación
Buena correlación con lesión órgano diana	Puede generar ansiedad
Relativo bajo coste	No mediciones nocturnas

AMPA: automonitorización domiciliar de la presión arterial

un 15% y una de cada 7-8 pacientes con la PA normal en la consulta pueden presentar HTA ambulatoria aislada. Estos pacientes tienen una prevalencia de lesiones de órganos diana superior a la normal, con aumento de la prevalencia de factores de riesgo metabólicos en comparación con los individuos con una PA verdaderamente normal. Los estudios de evolución señalan que la HTA enmascarada aumenta el riesgo cardiovascular, hasta situarlo en un valor muy próximo al de la HTA verdadera. Esta es una situación de peor pronóstico, dado que habitualmente no se detecta y, por lo tanto, no se trata.

En los pacientes con DM tipo 2, la prevalencia se eleva hasta el 30% o superior en pacientes con tratamiento hipotensor, y se ha

descrito que estos pacientes presentan mayor frecuencia de microalbuminuria y macroalbuminuria, y mayor grosor de la pared del ventrículo izquierdo. Este fenómeno señala la necesidad de determinaciones de la PA fuera de la consulta, puesto que permiten caracterizar con mayor precisión la gravedad de la HTA e identificar un perfil de riesgo más alto en algunos individuos aparentemente con PA normal.

3. Automedición domiciliar de la presión arterial (AMPA)

Consiste en la medición de la PA por parte del propio paciente en su domicilio utilizando dispositivos de medida adecuadamente validados y con un entrenamiento previo que asegure una correcta técnica de medición.

3.1. Ventajas y desventajas

Existen actualmente evidencias de que el valor pronóstico de la AMPA es igual o superior que el de la medición de la PA en la consulta, tanto para morbilidad como para mortalidad relacionada con la HTA. En la tabla 2 se hallan resumidas las principales ventajas y desventajas de la AMPA.

3.2. Metodología

Para la AMPA se recomienda el uso de dispositivos electrónicos por su facilidad de uso y fiabilidad, desestimando el uso de esfigmomanómetros de mercurio o aneroides por sus inconvenientes prácticos. Entre los dispositivos electrónicos, es preferible el uso de modelos automáticos en que el inflado y desinflado del manguito es automático y además que aporten sistema de inflado inteligente ya que no se necesita preseleccionar la presión de inflado. Existen en el mercado diferentes modelos, algunos de ellos con memoria, capacidad de conexión a la red para envío de resultados, posibilidad de impresión de los mismos, etc.

En cuanto al lugar anatómico de la medición se recomienda usar manguitos de brazo, ya que la fiabilidad de la medición en muñeca y en dedo no está tan contrastada. Y finalmente, en cuanto al método de medida, es preferible utilizar dispositivos oscilométricos, que detectan por oscilometría la PA, siendo la colocación del manguito menos complicada. Aquellos que utilizan un método auscultatorio o mixto son más complicados e imprecisos y la colocación del manguito es más compleja.

El tamaño del manguito es muy importante. Tanto la Sociedad Británica de Hipertensión como la Sociedad Americana de Cardiología han elaborado unas recomendaciones en cuanto a la longitud del manguito en función del perímetro del brazo. La realidad es que en nuestro país la mayoría de dispositivos comercializados únicamente disponen de una medida «estándar» (12-12 × 23-24 cm), que no sería recomendable en pacientes obesos con un perímetro del brazo >33 cm. También es imprescindible que la cámara ocupe al menos el 80% de la superficie del manguito.

A la hora de elegir un dispositivo, éste debe estar adecuadamente validado. Los criterios de validación clínica se basan en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión, versión simplificada de los de la AAMI y el de la Sociedad Británica de Hipertensión. En la siguiente página web se puede consultar el listado de dispositivos validados (HYPERLINK «<http://www.dableeducational.com>» <http://www.dableeducational.com>). Es recomendable además, realizar una revisión y calibración anual del aparato, frente a un aparato fiable (por ejemplo en el centro de salud) y tener en cuenta que según la AAMI la fiabilidad disminuye tras 10.000 ciclos de inflado/desinflado (equivale aproximadamente a 5 años).

3.3. Indicaciones y contraindicaciones

Teniendo en cuenta las características mencionadas en relación al uso de la AMPA, sus principales indicaciones pueden dividirse en 2 apartados:

1. Diagnóstico de HTA. En cuanto al diagnóstico, la ventaja de la AMPA reside en el esclarecimiento de la HTA clínica aislada (HTA en la consulta en respuesta a un fenómeno de alerta) y de la HTA enmascarada (HTA normal en la consulta, pero con sospecha clínica de HTA por lesión de órgano diana), así como en la detección de HTA de grado ligero.
2. Seguimiento clínico. En cuanto al seguimiento de pacientes con HTA en tratamiento, la AMPA nos permite confirmar la presencia de HTA refractaria (persistencia de cifras elevadas de PA en la consulta), identificar momentos del día con inadecuada cobertura terapéutica, identificar situaciones de hipotensión relacionadas con el tratamiento, diagnosticar situaciones de HTA lábil, incrementar la adherencia al tratamiento médico y disminuir el número de visitas médicas.

Pese a su indudable utilidad, también existen determinadas situaciones en las que es desaconsejable el uso de la AMPA. Por un lado, pacientes con dificultades de visión, limitaciones psíquicas, trastornos obsesivos, arritmias o temblor, no son buenos candidatos a la AMPA. Por otro lado, pacientes escasamente motivados en conseguir un adecuado control de su PA o pacientes con tendencia a la manipulación de datos o a la automedicación, tampoco son tributarios del uso de esta técnica.

Existen además, determinadas poblaciones en las que la utilidad de la AMPA no está bien analizada, como por ejemplo en gestantes, niños y grandes obesos. En pacientes muy mayores o con insuficiencia renal crónica avanzada, la presencia de arterias calcificadas puede dificultar la fiabilidad de las mediciones obtenidas con la AMPA. El problema de la calcificación arterial también se da con frecuencia en los pacientes con diabetes. Sin embargo, en esta población la AMPA es de especial relevancia con una prevalencia de HTA enmascarada muy elevada y su asociación a lesión en órganos diana.

Tabla 3. Condiciones adecuadas para realizar la AMPA

Después de al menos 5 minutos de descanso y de 15-30 minutos sin tomar café o fumar
Paciente sentado, con la espalda apoyada y el brazo a la altura del corazón, descansando sobre la mesa
Si diferencia >10 mm Hg en PA sistólica o >5 mm Hg en PA diastólica entre ambos brazos, realizar siempre las medidas en el brazo con PA más elevada
Paciente inmóvil, sin cruzar las piernas, relajado y sin hablar
La marca del manguito o el centro de la cámara debe coincidir con la arteria braquial
Evitar toma reciente de fármacos antihipertensivos

AMPA: automonitorización domiciliaria de la presión arterial. PA: presión arterial.

3.4. Valoración de la AMPA

Tanto la Sociedad Europea como la Española de Hipertensión, en sus recomendaciones del año 2005, diferencian entre diagnóstico y seguimiento de HTA. Para el diagnóstico, aconsejan desechar los resultados obtenidos el primer día de inicio de la AMPA y recomiendan realizar 6 mediciones diarias (3 por la mañana entre 6-9 horas y 3 por la tarde, entre 18-21 horas). Las cifras de PA que se valorarán, serán aquellas obtenidas al realizar el promedio de 4 de estas 6 mediciones, excluyendo la primera de la mañana y la primera de la tarde, durante 5 días laborables. Para asegurar una adecuada reproducibilidad y un suficiente valor pronóstico es necesario disponer de al menos 12 medidas de PA e idealmente de más de 25. Para el seguimiento, recomiendan realizar la medida un día por semana, siempre el mismo día y preferiblemente laborable, en el mismo horario. Igual que para el diagnóstico, se harán 3 mediciones por la mañana y 3 por la tarde y se realizará la media de los resultados obtenidos excluyendo la primera medida tanto de la mañana como de la tarde. Es pre-

ferible que las mediciones se realicen antes de la toma de la medicación (si la hubiere) y que las 3 medidas se realicen con un intervalo de 2-3 minutos.

Las últimas guías de la Sociedad Europea de Hipertensión elaboradas tras la 2.^a Conferencia Internacional de Consenso sobre AMPA en 2008, recomiendan tanto para el diagnóstico como para seguimiento de HTA, utilizar el promedio de PA obtenido a partir de las mediciones realizadas los 7 días previos a la visita médica. También aconsejan que al menos se realicen 2 mediciones por la mañana y 2 por la tarde, excluyendo el primer día de medición. No queda claro cómo y cuándo el paciente debe realizar la AMPA fuera del período previo a las visitas médicas.

En la tabla 3 se encuentran resumidas las condiciones óptimas a tener en cuenta para proceder a la realización de la AMPA. Una vez tenidas en cuenta las recomendaciones para realizar la medida de PA, las cifras tensionales obtenidas podrán ser interpretadas.

Los valores de normalidad de la PA mediante AMPA se han establecido en función de estudios transversales y de cohortes, y teniendo en cuenta que la PA medida por AMPA se sitúa alrededor de 5 mm Hg por debajo de la medida obtenida en la consulta. Se define como HTA la presencia de cifras de PA $>135/85$ mm Hg en adultos. Cifras $<130/85$ mm Hg se considerarían normales y aquellas $<120/80$ mm Hg como óptimas, aunque no hay suficiente evidencia para apoyar estas últimas definiciones. En poblaciones especiales, como en niños, embarazadas y diabéticos, los valores de normalidad no están bien esclarecidos. Por ejemplo, en niños únicamente existe un estudio publicado que intenta definir los percentiles de normalidad de la PA obtenidos por AMPA entre los 6 y 18 años, en función del sexo y altura. En gestantes existen pocos datos. Y finalmente, en pacientes diabéticos, existe un estudio en que la PA obtenida por AMPA correlaciona muy bien con el deterioro de la función renal en pacientes con nefro-

patía diabética incluso con valores tensionales bajos, por lo que se considera que la normalidad en pacientes con diabetes se situaría en cifras inferiores a las de la población sin diabetes. Pero este punto de corte aún no ha sido establecido.

4. Bibliografía

- Redón J. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la evaluación inicial y en el seguimiento del paciente diabético. Seminarios en diabetes. Técnicas diagnósticas. Av Diabetol 2005; 21: 275-80.
- Cabezas-Cerrato J, Hermida RC, Cabezas-Agricola JM, Ayala DE. Cardiac autonomic neuropathy, estimated cardiovascular risk, and circadian blood pressure pattern in diabetes mellitas. Chronobiol Int 2009; 26: 942-57.
- De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la Hipertensión Arterial en España. Documento de consenso. Med Clin (Barc) 2008; 121: 104-16.
- Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Onkubo T, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. Circulation 2007; 115: 2145-52.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Ima Y, Mancia G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. J Hypertension 2005; 23: 697-701.
- Pose Reino A, Calvo Gómez C, Hermida R, Pena Seijo M, Rodríguez Fernández M, Díaz Díaz JL. Indicaciones y valoración de la MAPA. Guías clínicas de la Sociedad Gallega de Medicina Interna. Consultado el 25 de septiembre de 2009. Disponible en <http://HYPERLINK> «<http://www.meiga.infor/guias/indicacionesMAPA.asp>» *www.meiga.infor/guias/indicacionesMAPA.asp*.
- Vílchez López FJ, Coserria Sánchez C, Carral Sanlaureano FC, Aguilar Diosdado M. Alteraciones de la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 1. Av Diabetol 2009; 25: 257-67.
- Pickering TG, Shumbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. N Engl J Med 2006; 354:2368-74.
- Fernández del Rey R, Martín Baranera M, Sobrino J, Gorostidi M, Vinyoles E, Sierra C, et al. Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recording: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. J Hypertens 2007; 25: 2406-12.

- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008; 26: 1505-30.
- Padwal RS, Hemmelgarn BR, Khan NA, Grover S, McAlister FA, McKay DW, et al. The 2008 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 1-blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol* 2008; 24: 455-63.
- Staessen JA, Thijs L, Ohkubo T, Kikuya M, Richart T, Boggia J, et al. Thirty years of research on diagnostic and therapeutic thresholds for the self-measured blood pressure at home. *Blood Press Monit* 2008; 13: 352-65.
- Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, Esmatges E, Guillén F, Guerrero L, et al. Automedición de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Av Diabetol* 2007; 23: 7-21.
- Thijs L, Staessen JA, Celis H, De Gaudemaris R, Imai Y, Julius S, et al. Reference values for self-recorded blood pressure: a meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med* 1998; 158: 481-8.
- Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Pressure Monitoring* 2002; 7: 3-17.

Evaluación de la neuropatía diabética

MA Pérez Lázaro, JF Merino Torres

Lista de acrónimos citados en el texto:

DCCT:	Diabetes Control and Complications Trial
DM:	diabetes mellitus
MNSI:	Michigan Neuropathy Screening Instrument
NA:	Neuropatía Autonómica
NDS:	Neurological Disability Score
NSS:	Neuropathy Symptom Score
PNP:	polineuropatía periférica
TAS:	tensión arterial sistólica
VPT:	umbral de percepción vibratoria

Índice

1. Introducción
2. Polineuropatía simétrica distal
 - 2.1. Reflejos aquileos
 - 2.2. Sensibilidad vibratoria
 - 2.3. Sensibilidad superficial

3. Neuropatía autonómica
 - 3.1. Pruebas autonómicas pupilares
 - 3.2. Pruebas de función sudoromotora
 - 3.3. Pruebas autonómicas cardiovasculares
 - 3.3.1. Frecuencia cardiaca fija
 - 3.3.2. Hipotensión ortostática
 - 3.3.3. Intolerancia al ejercicio
 - 3.3.4. Isquemia miocárdica silente e inestabilidad perioperatoria
 - 3.3.4.1. Spectral Analysis (frequency-domain analysis)
 - 3.3.4.2. Pruebas cardiovasculares
 - 3.3.4.2.1. Variación de la frecuencia cardiaca con la respiración profunda
 - 3.3.4.2.2. Maniobra de Valsalva
 - 3.3.4.2.3. Índice 30/15
 - 3.3.4.2.4. Variación de la tensión arterial sistólica durante cambios posturales
 4. Conclusiones
 5. Bibliografía
-

1. Introducción

La neuropatía diabética es la forma más frecuente de neuropatía en los países desarrollados. No es una entidad única sino un conjunto de síndromes con diferentes distribuciones anatómicas, manifestaciones clínicas y cursos evolutivos. Tanto en la diabetes mellitus (DM) tipo 1 como en la tipo 2, la prevalencia de la neuropatía depende de la gravedad y duración de la hiperglucemia. La mayor morbilidad asociada con la neuropatía periférica se debe fundamentalmente a la aparición de infecciones recurrentes de extremidades inferiores, ulceraciones, y subsecuentes amputaciones. Además, la neuropatía autonómica es un indicador de menor expectativa de vida. Cuando se detecta, la mortalidad se acerca al 25-50% en los próximos 10 años.

Se estima que entre el 5% y el 100% de pacientes presentan neuropatía clínica o subclínica, dependiendo del criterio usado para su diagnóstico, de la sensibilidad de los métodos empleados y del tipo de población estudiada. En el estudio *Diabetes Control and Complications Trial* (DDCT) el 39% de pacientes con diabetes presentaba una o más manifestaciones de neuropatía diabética. La prevalencia de la neuropatía aumenta con la edad y con la duración de la diabetes. En algunos estudios se ha encontrado una incidencia de neuropatía de 6,1/100 pacientes con DM tipo 2/año. Pero podría ser aún más alta si existen además otros factores de riesgo vascular tales como hipertrigliceridemia, aumento de colesterol-LDL, tabaquismo, índice de masa corporal elevado e hipertensión arterial; muchos de ellos asociados con resistencia a la insulina. El riesgo de neuropatía es doble cuando hay enfermedad cardiovascular establecida.

En la actualidad se piensa que la neuropatía diabética periférica se puede provocar por la interacción de factores metabólicos e isquémicos que impide que se produzca una reparación adecuada de las fibras nerviosas. En los factores metabólicos, no se sabe aún cómo la falta de control glucémico predispone a la aparición

de neuropatía. Aunque se propone como mecanismos causales, fundamentalmente la acumulación de sorbitol y otros productos finales de la glicosilación no enzimática de las proteínas plasmáticas y el aumento del estrés oxidativo. La glicosilación de proteínas plasmáticas y tisulares lleva a la formación de productos finales cuya concentración está aumentada en pacientes con diabetes. Estos péptidos acumulados tienen actividad cruzada *in vitro* con el colágeno, implicado en el desarrollo de las complicaciones diabéticas microvasculares. Además, es posible que los productos finales de la glicosilación aumenten la permeabilidad vascular y favorezcan la coagulación y la adhesión molecular, contribuyendo aún más al daño vascular. La vía del polirol puede intervenir también en varios de estos trastornos metabólicos. La glucosa que entra en las células se metaboliza, en parte, a sorbitol por la vía enzimática de la aldosa reductasa. Este proceso se favorece cuando hay hiperglucemia crónica. El sorbitol que se acumula en las células aumenta la osmolaridad de las mismas. Para intentar mantener el equilibrio osmótico disminuyen otros osmolitos endoneurales como son la taurina y el mioinositol, alterando notablemente el metabolismo celular. La hiperglucemia, por si misma, también es capaz de modificar múltiples procesos enzimáticos causando estrés oxidativo. El tratamiento con antioxidantes tiene efecto positivo sobre los síntomas de la neuropatía y las deficiencias neurológicas.

Por otra parte, se ha postulado que la isquemia puede tener también un papel patogénico en el desarrollo de la neuropatía. En estudios de necropsias de pacientes con polineuropatía diabética se ha detectado engrosamiento de las paredes de los vasos endoneurales, neovascularización y regeneración abortiva de fibras nerviosas con formación de microfascículos, que puede llevar a la oclusión vascular. Además, la pérdida focal, más que difusa, de fibras nerviosas, típica de la polineuropatía es muy similar a la que se produce en las vasculitis o en situaciones de microembolizaciones vasculares. También se ha comprobado el origen vascular

de la oftalmoplejía diabética al detectarse en varios casos biopsiados engrosamiento hialino de los vasos nutricios del III par sin oclusión vascular. Sin embargo, es más cuestionable el papel de la isquemia en el daño de las fibras sensoriales o autonómicas.

La neuropatía diabética puede ser subclínica o presentar manifestaciones clínicas. Los síntomas y signos que produce dependen del componente del sistema nervioso afectado. Las neuropatías clínicas más frecuentes son:

- Polineuropatía periférica (PNP) simétrica distal, es la más frecuente de las neuropatías diabéticas.
- Mononeuropatía focal con afectación de nervios periféricos o craneales. Los más afectados son el nervio oculomotor (III nervio craneal) y el nervio mediano.
- Mononeuropatía múltiple con afectación asimétrica de varios nervios periféricos.
- Polirradiculopatías.
- Neuropatía autonómica (NA).

El objetivo del presente capítulo es analizar los diversos métodos de que se dispone para una adecuada valoración de la neuropatía del paciente diabético desde el punto de vista del especialista en Endocrinología y Nutrición, centrándonos en las dos entidades más frecuentes, la polineuropatía diabética y la neuropatía autonómica.

2. Polineuropatía simétrica distal

Es la más frecuente y, por eso, a veces se considera sinónimo de neuropatía diabética. Clínicamente produce dolor e hiperalgesia, seguidos de pérdida progresiva de sensación térmica y dolorosa distal por destrucción de axones sensoriales. El inicio suele ser insidioso aunque, ocasionalmente, puede ser agudo tras un es-

trés o siguiendo al inicio del tratamiento de la DM. Dado que es la forma más frecuente, nos centraremos en el diagnóstico de la misma. Como su nombre indica es de distribución bilateral, simétrica y distal, predominando en miembros inferiores, inicialmente en pies.

Desde el punto de vista clínico se valorará la existencia de parestesias, calambres musculares, sensación de acorchamiento, dolor de predominio nocturno, pies inquietos, artropatías deformantes, debilidad muscular e incluso ataxia sensitiva en casos avanzados, y úlceras de decúbito en las extremidades inferiores. El examen neurológico incluirá la exploración de los reflejos aquíleos y un determinado número de test sensoriales. En la exploración física se suele observar disminución en la percepción del dolor, temperatura y vibración, a lo que se puede añadir dolor de predominio nocturno, con una típica hiperestesia al roce de la ropa. El potencial riesgo de la afectación neuropática obliga a un estudio sistemático orientado al diagnóstico precoz. Por ello, de acuerdo con las recomendaciones de las distintas sociedades científicas, debe hacerse anualmente, en el paciente con DM tipo 1 a partir de los 5 años desde el diagnóstico, y en la DM tipo 2 desde el diagnóstico.

La valoración de la neuropatía en el paciente diabético incluirá unos datos de despistaje y unas pruebas de confirmación. En el primer caso se incluirá, en primer lugar, una valoración de síntomas en base al índice de síntomas neuropáticos mediante el *Neuropathy Symptom Score* (NSS, Tabla 1). Dependiendo de la suma de puntos diagnosticaremos como polineuropatía leve si la suma es 3-4 puntos, moderada 5-6 puntos, y grave 7-9 puntos. En segundo lugar, se continuará con la exploración física, que incluirá el *Neurological Disability Score* (NDS, Tabla 2), donde se hablará de PNP leve 3-5, moderada 6-8, o grave 8-10.

A esta valoración inicial, desde el punto de vista del especialista en Endocrinología y Nutrición, la exploración de la poli-

Tabla 1. Índice de Síntomas Neuropáticos (Neuropathy Symptom Score), Modificada de Meijer JWG et al		
Síntomas	Descripción	Puntuación
Sensación	Cansancio, calambres, dolor	1
	Quemazón, hormigueo, adormecimiento	2
Localización	Pies	2
	Sólo pantorrillas	1
Ritmo	Le despiertan los síntomas por la noche	1
Momento de aparición	Peor por la noche	2
	Presentes día y noche	1
	Sólo durante el día	0
Mejoría	Al caminar	2
	Con la bipedestación	1
	Sentado, tumbado o no mejora	0

Polineuropatía leve si la suma es 3-4 puntos, moderada 5-6 puntos y grave 7-9 puntos.

neuropatía diabética debería incluir una serie de datos e instrumentos mínimos que permitieran una eficaz detección de la misma, sin necesidad en la mayoría de los casos de recurrir a exploraciones complementarias sofisticadas y a la participación de otros especialistas. Este segundo escalón se podría llamar «de confirmación» y en él se incluirá la valoración del reflejo aquileo, el estudio de la sensibilidad vibratoria y el estudio de la sensibilidad superficial.

2.1. Reflejos aquíleos, con y sin refuerzos con la maniobra de Jendrassic.

El estudio de los reflejos Aquíleos se incluirá ya en el primer escalón de exploración física como hemos descrito en el NDS.

Tabla 2. Índice de Alteraciones Neurológicas (Neurological Disability Score), Modificada de Meijer JWG et al

Sensibilidad	Derecha			Izquierda		
	Normal	Anormal		Normal	Anormal	
Dolorosa	0	1		0	1	
Vibratoria (128 Hz)	0	1		0	1	
Temperatura (frío metal)	0	1		0	1	
Reflejos aquileos	Presente	Con maniobra de refuerzo	Negativo	Presente	Con maniobra de refuerzo	Negativo
	0	1	2	0	1	2

Polineuropatía leve si la suma es 3-5, moderada 6-8, y grave 8-10.

2.2. Sensibilidad vibratoria.

El estudio de la sensibilidad vibratoria se puede realizar mediante diversas exploraciones.

- Sin diapason calibrado, tal y como se utilizaría en la valoración inicial del NDS
- Con diapason graduado de Rydel-Seiffer. El diapason calibrado de Rydel-Seiffer tiene una escala graduada en sus extremos que cuando vibra permite medir el punto en que el enfermo deja de percibir la sensibilidad vibratoria. Se ha demostrado que los pacientes con diabetes que desarrollan úlceras en el pie, sobre todo si tienen menos de 65 años, en el 95% de los casos pierden la percepción de la sensibilidad vibratoria a nivel ≤ 4 octavos (figura 1).
- Neurotensiómetro. Es la exploración más objetiva de la sensibilidad vibratoria. Éste consiste en una cabeza vibratoria que permite determinar el nivel de estímulo necesario para causar la sensación de vibración. Se puede explorar a cual-

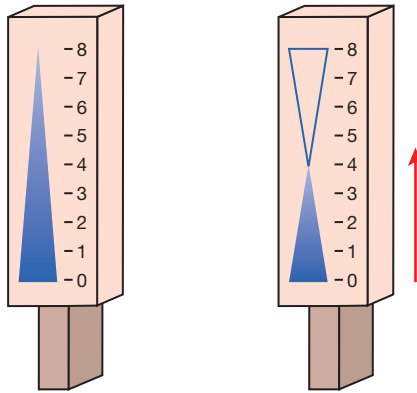


Figura 1. Diapasón graduado de Rydel-Seiffer. El vértice superior del triángulo negro indica la lectura de percepción de sensibilidad vibratoria.

quier nivel pero generalmente se utiliza la punta del 1.^{er} dedo del pie. Con esto podremos calcular el umbral de percepción vibratoria (VPT). Diversos trabajos han demostrado que cuando éste es superior a 20 mV se ve claramente incrementado el riesgo de desarrollar úlcera a nivel del pie (figura 2).



Figura 2. Neurotensiómetro.

2.3. Sensibilidad superficial.

Determinación del índice de monofilamento con la ayuda del monofilamento de Semmes-Weinstein 5,07 de 10 g (figura 3). Generalmente será suficiente con el cálculo de 6 puntos: punta del primer dedo, base del primer y quinto dedo, en ambos pies. Con esto se calcula un índice de 0 a 6 según no se perciba en ninguno o en todos los puntos, observándose que conforme disminuye el índice aumenta el riesgo de desarrollar úlceras en el pie. La ausencia de percepción en 2 de los 6 puntos confiere una alta sensibilidad y especificidad para la pérdida de la sensibilidad.



Figura 3. Exploración de la sensibilidad superficial mediante monofilamento y cálculo del índice del monofilamento. Se utilizará un monofilamento de Semmes-Weinstein M 5,07 de 10 g. Se aplicará en seis puntos (3 por cada pie): punta del 1.^{er} dedo, superficie plantar de la cabeza del 1.^{er} y 5.^o metatarsiano.

Derecho			Izquierdo		
1. ^{er} dedo	Sí	No	1. ^{er} dedo	Sí	No
Base 1. ^{er} metatarsiano	Sí	No	Base 1. ^{er} metatarsiano	Sí	No
Base 5. ^o metatarsiano	Sí	No	Base 5. ^o metatarsiano	Sí	No
Índice de monofilamentos: ___/6					

Con los datos obtenidos de la exploración física se puede realizar una escala de riesgo conocida como el Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI, tabla 3). Se basa en los datos obtenidos de la inspección y de la valoración de la sensibilidad vibratoria con diapasón estándar y de los reflejos aquileos. Tiene una aceptable reproductibilidad inter e intra explorador y se ha puesto de manifiesto en diversos trabajos que, cuando se obtiene un valor superior a 2-2,5 sobre el máximo posible de 8, aumenta el riesgo de desarrollar úlceras plantares.

Tabla 3. Escala de Despistaje de Neuropatía de Michigan para cribado de neuropatía (*Michigan Neuropathy Screening Instrument*)

Inspección de los pies	Derecho		Izquierdo	
	Sí (0)	No (1)	Sí (0)	No (1)
Normal				
Si No, indicar:	Deformidad	<input type="checkbox"/>	Deformidad	<input type="checkbox"/>
	Sequedad cutánea	<input type="checkbox"/>	Sequedad cutánea	<input type="checkbox"/>
	Callosidad	<input type="checkbox"/>	Callosidad	<input type="checkbox"/>
	Infeción	<input type="checkbox"/>	Infeción	<input type="checkbox"/>
	Fisura	<input type="checkbox"/>	Fisura	<input type="checkbox"/>
	Otro	<input type="checkbox"/>	Otro	<input type="checkbox"/>
	Especificar:		Especificar:	
	_____		_____	
Ulceración	Ausente	(0) <input type="checkbox"/>	Ausente	(0) <input type="checkbox"/>
	Presente	(1) <input type="checkbox"/>	Presente	(1) <input type="checkbox"/>
Reflejo aquileo⁽¹⁾	Presente	(0) <input type="checkbox"/>	Presente	(0) <input type="checkbox"/>
	Pres. con refuerzo (0,5)	<input type="checkbox"/>	Pres. con refuerzo (0,5)	<input type="checkbox"/>
	Ausente	(1) <input type="checkbox"/>	Ausente	(1) <input type="checkbox"/>
Sensibilidad vibratoria (1.º dedo)⁽²⁾	Presente	(0) <input type="checkbox"/>	Presente	(0) <input type="checkbox"/>
	Disminuida	(0,5) <input type="checkbox"/>	Disminuida	(0,5) <input type="checkbox"/>
	Ausente	(1) <input type="checkbox"/>	Ausente	(1) <input type="checkbox"/>
SUMA TOTAL	/8			

Notas: (1) Se considera reflejo presente con refuerzo cuando sólo es evidente con la maniobra de Jendrassic. (2) Se considera disminuida cuando el explorador siente la vibración en su dedo de la mano durante ≥ 10 segundos que el paciente.

En resumen, desde la consulta del especialista en Endocrinología y Nutrición y/o Medicina de Familia se pueden identificar los pacientes diabéticos con riesgo de desarrollar úlceras neuropáticas a nivel del pie teniendo en cuenta aspectos básicos de la historia clínica y la exploración física (tabla 4).

3. Neuropatía autonómica

Es responsable de la aparición de síntomas muy diversos, molestos, graves e incapacitantes en muchos casos para el paciente. Suele producir manifestaciones graduales y progresivas. Al igual que ocurre en la neuropatía periférica sensitivo-motora, la prevalencia de la neuropatía autonómica depende de los criterios usados para el diagnóstico y de la población estudiada. La neuropatía autonómica puede afectar a todos los órganos y sistemas con inervación simpática o parasimpática: cardiovascular, genitourinario, gastrointestinal, sudoromotor, etc. Las recomendaciones sobre mediciones estandarizadas en la neuropatía diabética para los estudios autonómicos se basan en pruebas pupilares, sudoromotoras y cardiovasculares (tabla 5).

3.1. Pruebas autonómicas pupilares

Desde el punto de vista funcional, cabe destacar que el sistema parasimpático es constrictor de la pupila y el simpático dilatador. Esta doble inervación del iris conlleva que una pupila pueda

Tabla 4. Pacientes de riesgo para el desarrollo de úlceras de pie

Datos de la historia clínica:

- Edad avanzada, tiempo de evolución, tipo de DM, etc.
- Índice de monofilamentos patológico (>2/6)
- MNSI > 2
- Diapasón caligrado ≤ 4
- Neurotensiómetro ≥ 20 mV

DM: diabetes mellitus; MNSI: Michigan Neuropathy Screening Instrument.

Tabla 5. Mediciones estandarizadas de la neuropatía diabética en los estudios autonómicos. Consenso de ADA y Academia Americana de Neurología (1992)

Pruebas autonómicas pupilares
Pruebas de función sudoromotoras
Pruebas autonómicas cardiovasculares <ul style="list-style-type: none"> • Variabilidad de la frecuencia cardiaca • Maniobra de Valsalva • Presión arterial durante los cambios posturales

ser miótica por disminución de la actividad simpática o por aumento de la actividad parasimpática y viceversa. Por lo tanto, para explorar un sistema tendremos que bloquear el otro farmacológicamente. Si producimos el bloqueo parasimpático con atropina o tropicamida, el grado de dilatación pupilar en una habitación oscura dependerá de la función simpática. Para la exploración se utiliza una cámara con rayos infrarrojos y un microprocesador digital que permite medir el diámetro de la pupila.

3.2. Pruebas de función sudoromotoras

Las glándulas sudoríparas están inervadas por fibras simpáticas postganglionares. La prueba cuantitativa del reflejo axónico sudomotor (QSART) evalúa la integridad de los reflejos simpáticos que modulan las glándulas sudoríparas. Se utiliza la iontoforesis, y se mide el volumen de sudor excretado tras la activación de las fibras simpáticas postganglionares.

3.3. Pruebas autonómicas cardiovasculares

Las manifestaciones cardiovasculares fundamentales son la taquicardia en reposo, la hipotensión ortostática, la intolerancia al ejercicio, la isquemia miocárdica silente y la inestabilidad perioratoria, que se describen a continuación:

3.3.1. Frecuencia cardíaca fija

Si se afecta el nervio vago se produce aumento de la frecuencia cardíaca en reposo entre 90-100 latidos/minuto que no se modifica con los cambios posturales, con la respiración ni con el ejercicio. Aunque el aumento de la frecuencia cardíaca no es un criterio de gravedad pues cuando hay afectación simpática la frecuencia puede disminuir.

3.3.2. Hipotensión ortostática

Existen varios mecanismos que permiten mantener la tensión arterial al adoptar la posición de bipedestación, de los cuales el más importante es el reflejo barorreceptor. Al disminuir la presión sobre la pared vascular estos receptores disminuyen su descarga aferente hacia el sistema nervioso central. La descarga de estos receptores tiene normalmente un efecto inhibitorio sobre las neuronas simpáticas eferentes que inervan los vasos sanguíneos. Al disminuir su descarga (como ocurre al ponerse de pie) la inhibición disminuye, con lo que aumenta la actividad eferente simpática y se produce una vasoconstricción generalizada. En la NA hay lesión en las fibras vasomotoras simpáticas eferentes, sobre todo en los vasos espláncnicos, y se produce un menor aumento de la frecuencia cardíaca de lo esperado y en consecuencia hipotensión.

3.3.3. Intolerancia al ejercicio.

La gravedad de la NA se correlaciona inversamente con el incremento de la frecuencia cardíaca en cualquier momento del ejercicio.

3.3.4. Isquemia miocárdica silente e inestabilidad perioperatoria.

Con aumento de riesgo de parada cardiorrespiratoria, inestabilidad hemodinámica grave y broncoaspiración.

Los estadios subclínicos pueden ser diagnosticados examinando los reflejos cardiovasculares mediante diversas pruebas

que evalúan la variación de la frecuencia cardíaca o de la tensión arterial que acompaña a distintas maniobras. No obstante, no se puede establecer el diagnóstico de neuropatía autonómica si existen, en el momento de la valoración, otras causas de neuropatía como fármacos, alcohol, anemia, hipo o hipertiroidismo, síndromes vertebro-lumbares, secuelas de accidente vascular cerebral, enfermedades metabólicas agudas o hipoglucemias en las 48 horas previas, o infarto de miocardio en los últimos 6 meses. La presencia de insuficiencia renal crónica no impide el diagnóstico de neuropatía autonómica, pero en este caso no se puede etiquetar exclusivamente de «diabética» por la posible contribución de la propia insuficiencia renal.

Para la realización de las pruebas se aconseja la supresión al menos 12 horas antes de diuréticos tiazídicos, antidepresivos tricíclicos, betabloqueantes, aspirina y fármacos con acción simpática o parasimpática. La administración de insulina y la última ingesta deben haber tenido lugar al menos 2 ó 3 horas antes.

Las pruebas se harán en una habitación tranquila con temperatura constante y tras permanecer el sujeto cinco minutos en decúbito en una camilla. Se registra de forma continua la frecuencia cardíaca mediante tres electrodos colocados en la pared torácica y conectados a un registro continuo de frecuencia cardíaca (Cardionomic ó Neurotester®, figura 4). Los estudios de la actividad autonómica cardiovascular pueden ser de 2 tipos:

3.3.4.1. Spectral Analysis (frequency-domain analysis)

Basados en la amplitud de las variaciones de la frecuencia cardíaca presentes a distintas frecuencias de oscilación. Pudiendo distinguir:

- Frecuencias muy bajas: actividad termorreguladora regulada por el sistema simpático.
- Frecuencias bajas: actividad barorreceptora regulada tanto por el sistema simpático como parasimpático.



Figura 4. Exploración computerizada de la neuropatía vegetativa mediante Cardionomic®.

- Frecuencias altas: actividad respiratoria regulada por el sistema parasimpático.

3.3.4.2. Pruebas cardiovasculares

Basadas en el análisis de los intervalos R-R (*time-domain analysis*). Son las más utilizadas y en ellas se incluyen:

3.3.4.2.1. Variación de la frecuencia cardiaca con la respiración profunda

Registro de la variación del intervalo R-R durante la respiración profunda que el paciente realiza con una frecuencia de seis respiraciones por minuto. Esta prueba evalúa fundamentalmente el sistema parasimpático, tanto las vías vagales aferentes como las eferentes. Se puede valorar de varias formas siendo una de las más habituales la diferencia entre frecuencia cardiaca máxima y

mínima dando el resultado en latidos minuto, o bien, identificando en cada respiración el intervalo R-R más largo (mm) en la espiración y el intervalo R-R más corto en la inspiración y obteniendo el cociente. Se calcula la media entre los cocientes registrados en las seis respiraciones. Esta diferencia disminuye en el caso de afectación autonómica. Como valores de normalidad se siguen los propuestos por Ewing con pequeñas modificaciones teniendo en cuenta la edad.

- Normal $>1,21$
- Limítrofe $1,11-1,21$
- Patológico $<1,10$

3.3.4.2.2. *Maniobra de Valsalva*

Estando el paciente sentado y tras un reposo de 5 minutos se le invita a ensayar varias maniobras de Valsalva teniendo en cuenta que mantenga la glotis cerrada y no sople por las fosas nasales. Debe soplar contra una resistencia (40 mm Hg) durante 15 segundos de forma constante e ininterrumpidamente. Una verdadera maniobra de Valsalva se confirma clínicamente por el aspecto de rubor facial y distensión de las venas del cuello, así como por la aspiración característica que tiene lugar al ceder bruscamente el esfuerzo. Esta maniobra se manifiesta por cambios en la frecuencia cardiaca y la tensión arterial secundarios a los cambios en la presión intratorácica, a través de un mecanismo reflejo que se origina fundamentalmente en los barorreceptores arteriales. Existen cuatro fases durante la maniobra.

- Fase I, al comenzar el esfuerzo. Se produce un aumento súbito de la TA como consecuencia de un aumento de la presión intratorácica, que comprime la aorta, se transmite esta presión a los vasos periféricos, lo que conlleva de forma refleja un entecimiento de la frecuencia cardiaca.
- Fase II. Periodo de esfuerzo continuo y mantenido. Se produce un descenso progresivo de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca se acelera de forma progresiva.

- Fase III. Comprende un periodo de 2-3 segundos inmediatamente después de cesar el esfuerzo, con disminución de la tensión arterial media y un pequeño incremento de la frecuencia cardiaca.
- Fase IV. Se eleva la tensión arterial por encima de los valores en reposo y se produce un enlentecimiento gradual de la frecuencia cardiaca por debajo de los niveles basales. La fase IV se completa cuando la tensión arterial y la frecuencia cardiaca vuelven a los valores basales.

Cuando se dispone de la seguridad de que el sujeto es capaz de realizar la maniobra correctamente se establecen cinco minutos de reposo, tras los que se repite la prueba bajo control electrocardiográfico continuo en dos ocasiones, con un intervalo entre ellas de dos minutos.

El cálculo se lleva a cabo realizando el cociente entre el intervalo R-R más largo posterior a la maniobra y el R-R más corto que se registra durante los 15 segundos de espiración forzada. Se calcula el cociente en cada uno de los registros, obteniéndose la media de los mismos Examina las vías eferentes y aferentes del arco reflejo.

Como valores de normalidad se suelen tomar los propuestos por Swing:

- Normal $> 1,21$
- Limítrofe $1,11-1,20$
- Patológico $< 1,10$

3.3.4.2.3. Índice 30/15

Valora la variación de la frecuencia cardiaca provocada por el paso de supino a ortostatismo. Durante el cambio postural de supino a bipedestación se produce un incremento inmediato de la frecuencia cardiaca seguido de una bradicardia relativa, máxima alrededor del latido 30. Mientras la primera fase de aceleración

brusca de la frecuencia cardiaca se debe a una disminución instantánea de la actividad vagal, el aumento de la actividad cardiaca podría ser responsable de la segunda fase de aceleración más tardía y lenta, hasta el momento de la máxima taquicardia. En pacientes diabéticos con NA se produce un aumento gradual, o en algunos casos, una ausencia de incremento de la frecuencia cardiaca después de adoptar la bipedestación.

Tras permanecer tres minutos en supino se le invita a practicar una bipedestación activa, maniobra que no debe tener una duración superior a 5 segundos. Se calcula el cociente entre el intervalo R-R que se registra en el latido 30 y el intervalo R-R registrado en el latido 15 después de adoptar la posición de bipedestación.

Como en los casos anteriores se toman como normalidad los valores de Ewing:

- Normal $>1,03$
- Limítrofe $1,01-1,03$
- Patológico ≤ 1

3.3.4.2.4. Variación de la tensión arterial sistólica (TAS) durante cambios posturales

El paciente permanece tres minutos en decúbito y se toman medidas de la tensión arterial en tres ocasiones, posteriormente se levanta y se toman dos medidas. Se calcula la diferencia entre la media de las TAS en decúbito y la media de las TAS en bipedestación. Se considera patológico cuando la diferencia de las TAS es mayor de 30 y limítrofe cuando es ≥ 14 mm Hg.

La utilización del Neurotester/Cardionomic® permite transferir los valores de todas las pruebas anteriores a un ordenador y ser procesadas mediante un programa informático específico en el que los valores de normalidad están ajustados según la edad y el peso del paciente. De acuerdo con los criterios de la American

Diabetes Association y la Academia Americana de Neurología, es necesaria la alteración de al menos dos pruebas para el diagnóstico de neuropatía autonómica cardiovascular.

4. Conclusiones

En resumen, las complicaciones neuropáticas suponen unas complicaciones habituales de la diabetes con frecuencia no adecuadamente diagnosticadas y tratadas. Sin embargo, como se ha descrito en el presente capítulo, con unos datos básicos de la historia clínica y una adecuada exploración, se pueden diagnosticar adecuadamente los pacientes afectados, tanto de neuropatía somática como de neuropatía autonómica. Exploraciones todas ellas al alcance de una consulta especializada, ya sea a nivel de Medicina de Familia, Medicina Interna o Endocrinología.

5. Bibliografía

- Cámara Gómez R, Merino Torres JF, Pérez Lázaro A. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Neuropatía diabética. En: Manual del residente de Endocrinología y Nutrición. Ballesteros MD, Corcoy R, Riobó P, Salvador J, Cano I, Editores. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Madrid 2009. p. 723-39.
- Cabezas-Cerrato J. Neuropathy Spanish Group of the Spanish Diabetes Society. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetologia* 1998; 41: 1263-9.
- Edmonds M. Autonomic neuropathy. In: Defronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, editors. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2004. p. 1263-81.
- Feldman EL, Stevens MJ, Greene DA. Treatment of diabetic neuropathy. In: Mazzaferri EL, Bar RS, Kreisberg RA, editors. *Advances in Endocrinology and Metabolism*. Chicago: Mosby Year Book; 1994. P. 393-421.
- Máximo H, May RJ, Goyal RJ. Efecto de la diabetes mellitus en el aparato digestivo. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ,

editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1069-102.

Low PA. Patogenia de la neuropatía diabética. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p: 839-51.

Freeman R. El sistema nervioso y la diabetes. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p: 951-68.

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995; 122: 561-8.

Meijer JWG, Smit AJ, van Sonderen E, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP: Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score. *Diabet Med* 2002; 19: 962-965.

Meijer JWG, van Sonderen E, Blaauwwekel EE, Smit AJ, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP: Diabetic Neuropathy Examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 750-753.

La telemedicina aplicada a la atención diabetológica

MJ Picón César, N. Pérez Ferre

Lista de acrónimos citados en el texto:

CE:	Comisión Europea
DM1:	diabetes mellitus tipo 1
DM2:	diabetes mellitus tipo 2
HbA1c:	hemoglobina glicosilada
ISCI:	infusión subcutánea continua de insulina

Índice

1. Introducción
2. Concepto de telemedicina
3. Herramientas utilizadas en telemedicina: gestión informática de datos
4. Efectos sobre el control metabólico
5. Aceptación y satisfacción del usuario
6. Estudios de coste-efectividad

7. Aplicación práctica de la telemedicina en diferentes grupos de pacientes
 - 7.1. En pacientes portadores de sistemas de infusión continua de insulina (ISCI)
 - 7.2. En pacientes gestantes con diabetes
 8. Aspectos legales
 9. Claves del éxito en la aplicación práctica de sistemas de telemedicina en el seguimiento del paciente con diabetes
 - 9.1. Sistema telemático
 - 9.2. Equipo sanitario
 - 9.3. Organización estructural de la consulta telemática
 10. Conclusiones
 11. Bibliografía
-

1. Introducción

En la atención a los pacientes con diabetes se utilizan diferentes estrategias diagnósticas, terapéuticas, educativas, etc., pero siempre hay que tener en cuenta que estas medidas deben tener un efecto dual. Es decir, por un lado deben mejorar la expectativa de vida disminuyendo la probabilidad de sufrir complicaciones crónicas, por otro, deben ayudarles a convivir con su patología, facilitándoles que su enfermedad no interfiera (o lo haga lo menos posible) con su vida habitual. Olvidar este segundo aspecto de la atención diabetológica puede conducir al fracaso terapéutico por falta de adherencia al tratamiento, o a posibles estados de frustración y depresión en nuestros pacientes. Aquí es donde la telemedicina aparece como un instrumento útil en la consulta médica, ya que permite, en muchos casos, una atención diabetológica más cómoda y ágil.

Por otra parte, es un hecho refutado que la población diabética, tanto con diabetes tipo 1 como tipo 2, ha crecido de una forma progresiva en los últimos años. Las cifras son aplastantes: existen unos 246 millones de personas con diabetes en el mundo, cada año son diagnosticados 7 millones, y cada 10 segundos fallece una persona por causas relacionadas con la diabetes. Desgraciadamente, los servicios sanitarios no crecen a esa velocidad, y existe un colectivo importante de población diabética que no tiene un acceso adecuado a dichos servicios. Así pues, hay que plantearse también la telemedicina como una herramienta asistencial que optimice los recursos materiales y humanos de los que disponemos ante una demanda asistencial creciente.

2. Concepto de telemedicina

Aunque pudiera parecer un concepto moderno, la telemedicina se ha usado desde hace al menos 30 años. Su desarrollo ha ido paralelo a las propias telecomunicaciones. Desde que se inventó el

teléfono, los profesionales sanitarios se plantearon utilizarlo para comunicarse con sus pacientes. De hecho, en el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), los pacientes del grupo de terapia intensiva contactaban telefónicamente con los profesionales para los ajustes de tratamiento entre las visitas médicas. No obstante, la revolución tecnológica de la que somos espectadores en los últimos 10 años, sobre todo con el uso de internet, hace que se abra un abanico francamente atractivo de posibilidades en la transmisión de información.

Llamamos telemedicina a cualquier actividad médica que implique el uso de un dispositivo o sistema que permita una comunicación a distancia con el paciente. La estructura fundamental consiste en la existencia de una «estación médica» que está a distancia de la ubicación física del paciente, el cual envía información a través de un determinado sistema. Dicha información es recibida en la estación médica, analizada y enviada al paciente. El término «estación médica» no es casual, con esto queremos decir que no necesariamente la información debe ser recibida por un facultativo. Todo el equipo de atención diabetológica puede y debe estar implicado en dicha atención, de forma que los datos remitidos por los pacientes pueden ser recibidos por su médico, su educador, o incluso pueden llegar a una central de datos que, en función de unos algoritmos predefinidos, pueden ser evaluados para generar automáticamente consejos terapéuticos.

En la práctica médica, la telemedicina se ha utilizado en patologías tales como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la hipertensión, la insuficiencia cardiaca, la obesidad, las enfermedades inflamatorias intestinales, en dermatología, etc. Pero es en la diabetes donde esta herramienta de trabajo es especialmente útil por diferentes razones: 1) al tratarse de un proceso crónico, en muchas ocasiones afecta a población con vida laboral activa y responsabilidades familiares; 2) el paciente es un sujeto activo en el curso de su enfermedad, es decir toma decisiones diariamente que afectan a su control metabólico; y 3) las

orientaciones diagnósticas y terapéuticas que prescriben los profesionales en consulta están basadas, en parte, en el análisis de datos numéricos fácilmente transmisibles. Respecto a este último punto es necesario mencionar la importancia que tiene en el desarrollo de la telemedicina el uso de las descargas de datos que nos permiten los medidores de glucemia capilar que tenemos actualmente en el mercado.

3. Herramientas utilizadas en telemedicina: gestión informática de datos

Son muchos los elementos que pueden ser utilizados en telemedicina: teléfono fijo o móvil, fax, modem, tecnología SMS, sistemas multiacceso, internet (mail, páginas web, video conferencias), etc. Pero para hacer telemedicina de forma estructurada en una consulta periódica de diabetes que forme parte de la oferta asistencial, es importante partir de la base de que es indispensable integrar a la asistencia diabetológica habitual el análisis de los controles glucémicos mediante gestores informáticos de datos, para analizar éstos con o sin la presencia física del paciente, e ir dejando atrás la libreta manual de controles de glucosa analizada en consulta presencial, como tradicionalmente se venía haciendo. Tanto el equipo de atención diabetológica como los pacientes, deben estar habituados a esta forma de trabajo en consulta para posteriormente dar el paso a la telemedicina. Así, en muchas ocasiones, es el propio paciente el que plantea esta posibilidad.

El medidor de glucemia capilar es un elemento imprescindible en el autocontrol de la diabetes. En el mercado disponemos de una amplísima variedad de dispositivos para tal fin, siendo la mayoría de ellos de excelente calidad y fiabilidad. El acto de suministrar a un paciente un medidor de glucemia no debe estar regido por el azar, sino que el profesional que lo hace debe tener en cuenta unas exigencias, tanto por parte del paciente como del

equipo de atención diabetológica en función de las expectativas de uso de dicho dispositivo, así como de los objetivos de control glucémico individualizado para cada paciente.

Mención especial, por las funciones extras que aportan, merecen los medidores Optium Xceed® y Contour Link®. El primero de la casa comercial Abbot, ofrece la posibilidad de medir cuerpos cetónicos plasmáticos, y el segundo, de la casa comercial Bayer, permite una comunicación inalámbrica con la bomba de infusión Paradigm Real Time®, transmitiendo los datos de glucemia capilar al sistema, integrando ambos aparatos, lo que sirve, entre otras cosas, para la calibración del sensor continuo de glucosa intersticial.

Prácticamente la mayoría de los medidores de glucosa ofrecen la posibilidad de descargar los datos de glucemia capilar a un PC mediante un software de gestión de datos. Algunas casas comerciales, a pesar de tener varios medidores glucémicos en el mercado, mantienen un solo software para todos ellos. Es importante analizar qué es lo que le pedimos a estos programas para que nos resulten útiles: a) rapidez y facilidad en la conexión (mejor puerto USB que puerto COM); b) posibilidad de almacenaje de datos en el PC para rescatar datos históricos y elaborar datos evolutivos; c) manipulación estadística de datos (media, desviación estándar y otros índices más complejos de variabilidad glucémica); d) hacer gráficos de evolución, muy útiles en educación diabetológica (gráficos de tendencias, promedios por tramos horarios, etc.); y e) establecer objetivos de control glucémicos personalizados (intervalo ideal, umbral de hiper e hipoglucemia, etc). Los datos glucémicos así analizados nos van a ofrecer con rapidez una cantidad de información que además, en parte es exclusiva de esta forma de trabajo. Por ejemplo, es imposible estimar la glucemia media y la desviación estándar de los valores glucémicos de un paciente simplemente observando su libreta de controles. Así pues, estos métodos han supuesto un cambio en la forma de atender a nuestros pacientes, siendo ne-

cesario modificar las estrategias educativas, ya que se pueden introducir nuevos conceptos y dianas terapéuticas, como el control posprandial o la variabilidad glucémica, de creciente importancia en la prevención de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes. En la tabla 1 se analizan las características de los software disponibles en el mercado español, y en las figuras 1-4 se muestran algunos ejemplos de gráficos disponibles.

No obstante, el análisis de los datos glucémicos en sí mismo es insuficiente para la extracción de conclusiones. Es importante tener también información de la insulina administrada, la alimentación, la actividad física, etc. Esto es más difícil de obtener porque requiere la introducción manual de los datos en los programas (o en los medidores) antes de ser enviados, lo que implica una importante motivación y colaboración por parte del paciente. Sin embargo, los pacientes portadores de bombas de infusión de insulina pueden realizar automáticamente la descarga de los datos desde dicho dispositivo, conjuntamente con los datos glucémicos, lo que facilita esta tarea. Por ello, los pacientes portadores de bombas de infusión son especialmente buenos candidatos a la utilización de la telemedicina, ya que además suele ser un colectivo familiarizado con el uso de la tecnología.

Los software para el análisis de los datos del glucómetro se pueden descargar directamente de internet a partir de la web del fabricante o bien solicitando el CD-ROM correspondiente mediante el teléfono de atención al cliente.

4. Efectos sobre el control metabólico

Es muy difícil analizar la literatura médica para extraer conclusiones sobre este aspecto porque las publicaciones son muy heterogéneas en cuando a: a) la forma de comunicación: teléfono, fax, mails, videoconferencia, etc.; b) tipo de paciente: con dia-

Tabla 1. Características de los software de los glucómetros disponibles en el mercado español					
	Menadiab 2.0.6. G (2000/XP) Menarini®	Winglucofacts Profesional 1.13 Bayer®	CoPilot Health Management System Abbott®	One Touch Software v.2.3.2. LifeScan®	Accucheck SmartPix Roche®
MEDIDORES QUE SOPORTA	Glucocard G meter, Glucocard G+ meter y Glucocard memory PC	Ascensia Contour, Breeze, Breeze 2, Confirm y Elite XL.	Freestyle lite, Freestyle freedom lite y Optium Xceed.	Toda la gama One Touch.(con Ultra Easy requiere aparte un controlador)	Toda la gama Accucheck (Sensor y Advantage con chip IR key)
TAMAÑO EN DISCO	16,2 MB	21 MB	30 MB	100 MB	
SISTEMA OPERATIVO	Windows 2000 /XP	Windows 98, NT 4.0 XP o Vista.	Windows 2000 o XP (no compatible con Windows Vista)	Windows 98, 2000, NT, ME, XP o Vista	Windows 2000, XP o Vista
CABLE DE CONEXIÓN	USB o de serie	USB	USB o COM según medidor de origen	USB o puerto COM	USB
REQUIERE CONEXIÓN A INTERNET	NO	NO	SÍ	NO	SÍ
OTRAS CARACTERÍSTICAS	4 diferentes versiones	2 versiones diferentes: para profesionales y para pacientes			Hardware específico que descarga por infrarrojos
DIRECCIÓN WEB Y TELEFONO DE ATENCIÓN AL CLIENTE	diabetesmenarini.com/ 902.301.334 935.071.044	diabetes.bayer.es/ 900.100.117	abbottdiabetescare.es/ 900.300.119	lifescanurope.com/es/ 900.100.228	accu-check.es/ 900.210.341

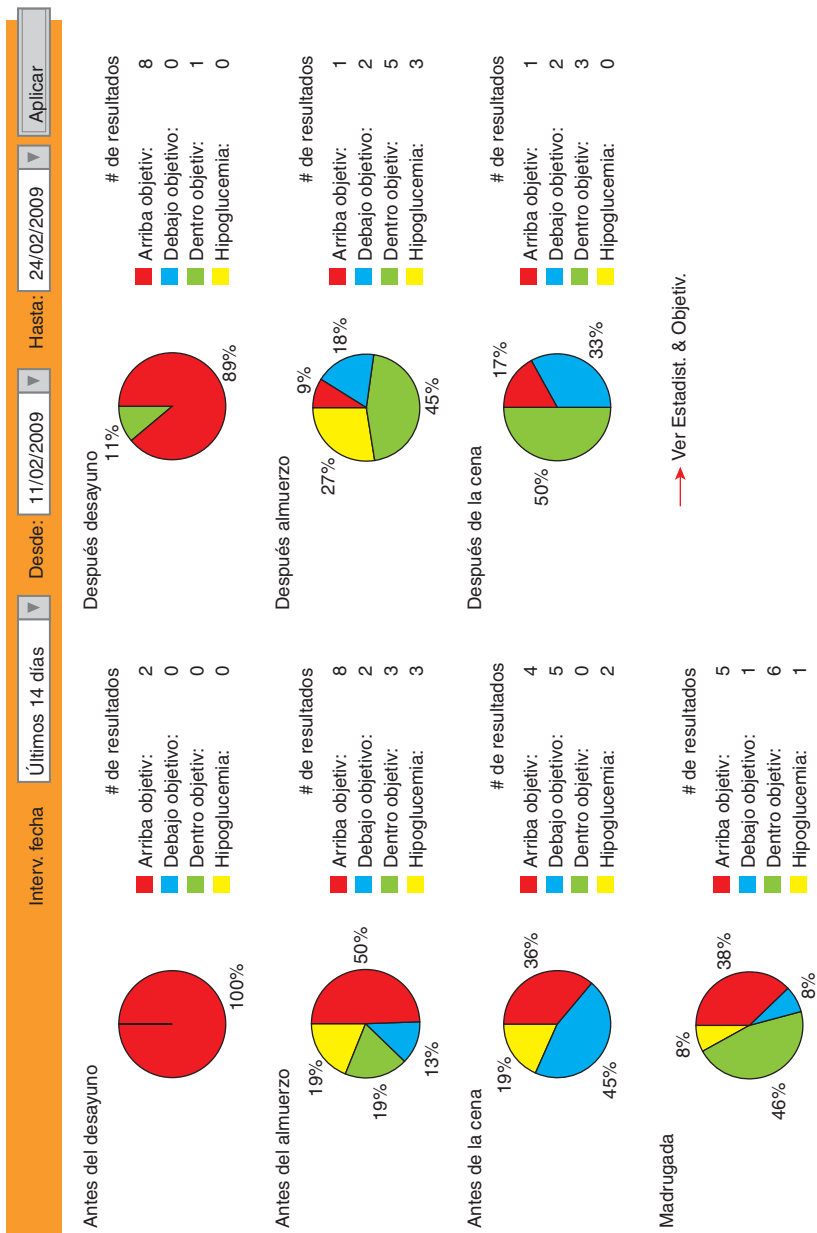


Figura 1. Gráficos de un paciente con diabetes. Expresan los datos glucémicos según los objetivos metabólicos predeterminados y horario de ingestas. Software de gestión de datos One Touch Ultra 2®, Lifescan.

Fecha	Madrugada	A. Desayuno	D. Desayuno	A. Comida	D. Comida	Merienda	A. Cena	D. Cena	A. dormir	Extra
Martes 27/10/2009	-	76	154	-	-	-	-	-	-	-
Lunes 26/10/2009	-	98	125	150	197	106	-	94	-	-
Domingo 25/10/2009	55	123	82	128	-	205	-	127	-	-
25/10/2009	-	-	162	-	-	195	-	200	-	-
25/10/2009	-	-	-	-	-	218	-	-	-	-
Sábado 24/10/2009	227	75	89	85	107	111	-	170	-	-
24/10/2009	-	-	93	-	100	-	-	-	-	-
Viernes 23/10/2009	-	67	66	-	95	166	199	126	-	-
23/10/2009	-	-	78	-	109	321	-	140	-	-
23/10/2009	-	-	68	-	-	-	-	-	-	-
Jueves 22/10/2009	171	-	118	167	169	181	-	-	-	-
22/10/2009	-	-	103	-	-	-	--	-	-	-
Miércoles 21/10/2009	119	64	100	136	-	165	-	104	-	-
21/10/2009	242	-	-	-	-	109	-	-	-	-
Martes 20/10/2009	-	55	173	146	186	75	-	-	-	-
Lunes 19/10/2009	108	61	154	92	123	190	99	-	-	-
19/10/2009	-	-	231	-	-	-	-	-	-	-
Domingo 18/10/2009	50	-	71	172	172	172	106	165	-	-
17/10/2009	-	75	86	94	-	160	79	154	-	-
Sábado 16/10/2009	55	118	84	60	98	86	-	50	-	-
16/10/2009	-	-	128	-	-	-	-	-	-	-
Jueves 15/10/2009	-	111	114	100	129	214	-	98	-	-
15/10/2009	-	-	-	-	-	-	-	116	-	-
Miércoles 14/10/2009	-	88	77	67	84	-	67	73	-	-
N	8	12	12	13	12	17	5	13	0	0
MBG	128	54	84	112	130	168	110	124	-	-
SD	77,3	23,2	23,2	65,4	39,5	59,9	52,1	41,7	-	-

Medidas de glucosa
 ■ Por encima H Hipo
 ■ Por debajo Fin de semana
 ■ BG (antes de una comida)
 ■ BG (después de una comida)

Variabilidad glucémica: índices de riesgo
 Clase de riesgo HBG1
 Riesgo mínimo <= 1,1 <= 5
 Riesgo bajo 1,1-2,5 5-10
 Riesgo moderado 2,5-5 10-15
 Riesgo alto > 15 > 5
 Kovatchev, Diabetes Care 1998

Figura 2. Diario electrónico de controles glucémicos con indicadores de variabilidad. Software accucheck SmartPix®, Roche.

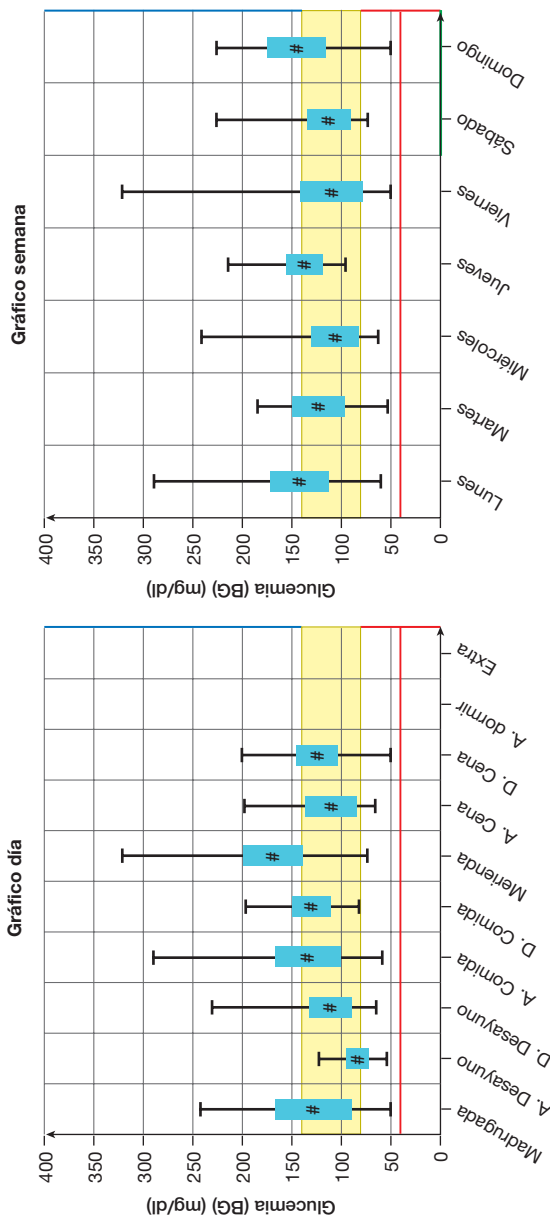


Figura 3. Perfil glucémico diario y semanal representado gráficamente. Software accucheek SmartPix®, Roche.

Horarios del día				Día de la semana			
Intervalo de hora	Media mg/dl	Desv. Std. mg/dl	Número	Día de la semana	Media mg/dl	Desv. Std. mg/dl	Número
12:00 am a 3:59 am	---	---	0	Lunes	177	81	9
4:00 am a 7,59 am	160	70	10	Martes	212	94	10
8:00 am a 11:59 am	178	61	14	Miércoles	215	28	10
12:00 pm a 3:59 pm	195	40	13	Jueves	163	12	4
4:00 pm a 7:59 pm	237	72	22	Viernes	220	111	8
8:00 pm a 11:59 pm	366	---	1	Sábado	198	67	10
				Domingo	216	41	9

Horarios de comida				Horarios del medidor			
Intervalo de hora	Media mg/dl	Desv. Std. mg/dl	Número	Intervalo de hora	Media mg/dl	Desv. Std. mg/dl	Número
12:00 am a 4:59 am	144	---	2	A1: 7:00 am a 9:00 am	170	110	5
5:00 am a 10,59 am	174	68	21	A2: 11:00 am a 1,00 pm	182	37	3
11:00 am a 2:59 am	182	49	7	A3: 5:00 pm a 7:00 pm	242	71	13
3:00 pm a 6:59 pm	220	57	20	A4: 9:00 pm a 11:00 pm	366	---	1
7:00 pm a 11:59 pm	259	86	10				

() Los valores entre paréntesis incluyen al menos un valor alto o bajo.

Figura 4. Resumen de promedios y desviación estándar de las glucemias capilares según horarios del día y días de la semana. Software Winglucofacts Profesional 1.13®, Bayer.

betes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2) con o sin tratamiento insulínico, usuarios de bombas de infusión, pacientes pediátricos, gestantes, etc.; c) objetivo terapéutico analizado: control glucémico, calidad de vida, costes, etc.; y d) frecuencia de las visitas, entre otros.

En una revisión de la literatura médica realizada en el año 2007 se encontraron 852 publicaciones referentes al uso de las telecomunicaciones en la diabetes entre los años 1994-2006, pero sólo 39 de ellas fueron finalmente analizadas. El resto consistían en publicaciones respecto a aspectos técnicos, o incluían pacientes con enfermedades crónicas en general, y no sólo con diabetes. Ninguno de los estudios aleatorizados y controlados mostraba un empeoramiento del control glucémico en el grupo de telemedicina. Otra revisión publicada a principios del año 2009 analiza la literatura en los últimos 17 años. En cuanto a control

metabólico en DM1 se encontraron 8 estudios (4 pediátricos, 1 en gestantes y 3 en adultos), sin que hallasen diferencias significativas en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) del grupo de teleasistencia respecto al grupo control. Destacar que son estudios con un escaso número de pacientes (en general menos de 50 en cada grupo) y los períodos de seguimientos muy cortos (alrededor de 3-6 meses).

En los pacientes con DM2 los resultados son llamativamente diferentes, ya que parece que si se obtienen mejorías en el control glucémico en los grupos asignados a la telemedicina respecto a los grupos control, en relación directamente proporcional a la adherencia al tratamiento, de forma que a mayor cantidad de gluemias enviadas mayores descensos de la HbA1c.

Sin embargo, para valorar repercusiones sobre el control metabólico, los estudios deben hacerse durante un período prolongado de tiempo. El trabajo más largo en la literatura médica está realizado en Corea. Incluye pacientes con DM2 y los sigue a lo largo de 30 meses. Además de las visitas médicas trimestrales de presencia física, al grupo de intervención se le ofertaba la posibilidad de conectarse «a demanda» a una página web donde podía descargar la información y ésta era recibida y contestada por los profesionales sanitarios. Se encontró un mejor control glucémico estadísticamente significativo en el grupo de intervención, sobre todo en el colectivo que «a priori» estaba peor controlado.

Uno de los principales problemas que plantea la telemedicina es la posibilidad de perder el seguimiento de los pacientes. Otro aspecto importante es la existencia o no de feed-back. En la asistencia por telemedicina a los pacientes es fundamental que, tras la descarga de datos, el paciente reciba respuesta desde la estación médica. Este aspecto fue analizado por Montori et al., en el año 2004 en un estudio en el que, tanto el grupo control como el de intervención, descargaban y enviaban los datos glucémicos a

la estación médica. Pero mientras el grupo control no recibía respuesta, el de intervención sí lo hacía, de forma que se puede observar como el grupo de intervención a los 6 meses de seguimiento se realizaba un 10,7% más controles glucémicos y hacía más cambios en la dosificación de la insulina que el grupo control. Esto se tradujo en que a los 6 meses el 29 % del grupo de intervención tenía la HbA1c por debajo de 7%, mientras que en el grupo control sólo lo habían conseguido el 7% de los pacientes, con una diferencia estadísticamente significativa de la HbA1c final entre ambos grupos.

Esta forma de telemedicina en la que sobre la visita habitual el paciente tiene contacto con los profesionales mediante un sistema de telecomunicaciones, puede resultar muy útil en períodos puntuales de descontrol glucémico (ej: toma de corticoides, enfermedades intercurrentes, traslados domiciliarios temporales, etc.) evitando la asistencia a los servicios médicos habituales o de urgencias, o bien que sean atendidos por profesionales diferentes con distintos criterios médicos. Ahora bien, este tipo de servicio médico, en absoluto supone una descarga asistencial del trabajo habitual de los profesionales dedicados a la diabetes.

Otra forma de afrontar la telemedicina es la visita virtual en sustitución de la visita presencial. Esto genera mucha incertidumbre tanto en el profesional como en el paciente por miedo a la posible falta de comunicación y seguimiento. La clave es seleccionar bien a los candidatos y estructurar bien la consulta. Aquí es donde juegan un papel muy importante los responsables de la organización y las autoridades sanitarias. La «teleconsulta» no puede de ninguna manera quedar a merced de un posible tiempo libre que puede tener el profesional para consultar los datos que envían los pacientes. Esto llevará al fracaso casi con toda seguridad por pérdida de seguimiento de los enfermos. La telemedicina se debe estructurar en una consulta programada y rutinaria donde los pacientes son atendidos «como en cualquier otra consulta» y a los que hay que dedicarle un tiempo determi-

nado. Así entendida, se puede conseguir por ejemplo, que lo que eran 4 visitas presenciales anuales de un paciente, se conviertan en 6 visitas virtuales más una visita anual de presencia física para el chequeo de las complicaciones crónicas. Esto habría que diseñarlo en función de los recursos humanos y materiales de cada centro médico.

El Hospital Virgen de la Victoria de Málaga creó en febrero del año 2008 una agenda específica de telemedicina para pacientes con diabetes que se desarrolla en el contexto del «Hospital de día» de diabetes. La agenda contempla unos 18-20 pacientes por consulta médica, con periodicidad semanal, y con un tiempo estimado de 15 minutos por paciente. El tipo de pacientes atendidos son DM1 (100%), portadores de bombas de infusión de insulina el 83%, teniendo el 74% de ellos el domicilio a más de 50 km del hospital. En su mayoría son pacientes con vida laboral activa y el modelo asistencial es mixto: inicialmente la visita virtual es añadida a la presencial, y a medida que se confirma la adherencia al envío de datos se van sustituyendo algunas visitas presenciales por las virtuales. En este momento nos encontramos en fase de análisis de datos respecto a control glucémico y satisfacción por el paciente, no habiéndose detectado pérdidas de seguimiento.

Por lo tanto, es crucial hacer esta distinción ya que la telemedicina puede ser usada «además de» o «en lugar de» las visitas presenciales clásicas, y por tanto debemos esperar diferentes resultados según sea el caso. La atención por telemedicina de un paciente que recibe un ciclo de corticoides puede evitar que su control glucémico empeore temporalmente sin sobrecargar las Unidades de Diabetes, mientras que un paciente atendido regularmente por teleasistencia evita desplazamientos, ausencias laborales, etc., lo que le aporta indiscutiblemente mayor calidad de vida.

En resumen, la discusión sobre si la telemedicina puede o no aportar a los pacientes un mejor control glucémico precisa de

dos puntualizaciones fundamentales: 1) lo que se analiza es una modalidad asistencial y no terapéutica, pues el paciente no debería modificar su control metabólico porque se le atiende de una u otra forma. Lo importante es hacer un buen uso de la herramienta, además de seleccionar bien a los candidatos. Debería ser por tanto un análisis de no inferioridad; y 2) la teleasistencia, entendida como un valor añadido a las visitas rutinarias presenciales, puede mejorar el control glucémico de los pacientes. Una de las cosas que más mejora el control metabólico es el recordatorio constante de los diferentes aspectos educativos necesarios para tratar la diabetes. Así en los períodos inter-visitas, los pacientes se encuentran más tutelados en la toma de decisiones, y a este aspecto se puede atribuir la mejoría del control glucémico que se observa en algunos estudios.

5. Aceptación y satisfacción del usuario

El control metabólico de los pacientes que utilizan la telemedicina a tenor de los estudios hasta ahora evaluados, puede mejorar o permanecer inalterado, pero en general, no suele empeorar con este tipo de asistencia. Ahora bien, cabe preguntarse si es bien aceptada por los pacientes y realmente les supone una mejoría en su calidad de vida.

En una revisión de la literatura del año 2000, se identificaron 32 estudios que valoraban el grado de satisfacción de los pacientes con el uso de la telemedicina en diferentes disciplinas médicas, encontrándose en todos ellos resultados positivos. No obstante, los autores hacían autocrítica en la forma de valoración de este aspecto. Cuando los estudios de telemedicina se centran en la diabetes ocurren problemas similares. La mayoría, muestran mayor grado de satisfacción por parte de los pacientes, pero sin embargo las herramientas utilizadas para valorarlo no están del todo validadas.

El proyecto IDEAtel (Informatics for Diabetes Education and Telemedicina) consiste en un sistema por el cual los pacientes hacen una descarga de datos de glucosa y tensión arterial desde sus domicilios y establecen videoconferencias con el/la educador/a y el/la dietista cada 4-6 semanas. Junto con este proyecto se ha desarrollado y validado un cuestionario de satisfacción específico en inglés y en español, consistente en 26 «ítems» que valoran la utilidad y la satisfacción de los pacientes en el uso de la telemedicina en zonas rurales y urbanas. Los pacientes participantes presentaban mayor grado de satisfacción y encontraban el sistema útil en todos sus componentes. Tras un año de seguimiento percibían que eran capaces de manejar mejor su diabetes por sí mismos. Esto es importante desde el punto de vista educativo porque «a priori» pudiera parecer que las conexiones frecuentes con el equipo sanitario promueven cierto grado de dependencia de los profesionales. Sin embargo, por el contrario, el paciente se siente más seguro en las decisiones que toma respecto a su diabetes. Así pues, el uso de la telemedicina en diabetes debe ampararse en el principio de «autonomía tutelada».

En cuanto al grado de aceptación entre los profesionales, hay un estudio realizado mediante sondeo en médicos de Atención Primaria en el que el 80% de los médicos catalogaban la telemedicina como un instrumento útil en su práctica habitual, sobre todo en los medios rurales y el colectivo médico de menor edad. Estos resultados deben ser tomados con mucha cautela, ya que se dio una muy baja tasa de respuestas (22-25%).

6. Estudios de coste-utilidad

La telemedicina aplicada en el seguimiento de una enfermedad crónica como la diabetes ofrece la posibilidad de un ahorro significativo en los costes del proceso global de atención al paciente. Desde el punto de vista del paciente, la reducción de vi-

sitas presenciales que puede conseguirse supone un ahorro importante en el tiempo de desplazamiento al centro sanitario, en el tiempo de espera en la consulta y en las ausencias laborales.

Desde el punto de vista del profesional sanitario, el uso de estos sistemas puede representar un ahorro de tiempo de consulta, ya que la presentación ordenada de los datos de glucemia de cada paciente a través de un sistema Web puede facilitar el análisis de los datos y agilizar la toma de decisiones sobre el tratamiento.

De forma global, los beneficios que podrían alcanzarse mediante el uso de estos sistemas sobre el control glucémico, aunque discretos, y la posibilidad de una mayor comunicación entre paciente y profesional, podrían resultar en una reducción de las complicaciones agudas (hipoglucemias, cetoacidosis) con menor número de ingresos hospitalarios y, a largo plazo de forma ideal, en una reducción de las complicaciones crónicas derivadas de un mejor control metabólico, con el consiguiente impacto económico en los sistemas de salud.

Sin embargo, una de las principales barreras en la implantación de los sistemas telemáticos en la práctica clínica actualmente, es la falta de estudios que demuestren de forma contundente su coste-beneficio en este proceso. Existen estudios piloto con un pequeño número de pacientes y tiempos de seguimiento muy limitados, en los que se demuestra una reducción de los costes globales en el proceso de atención del paciente con diabetes mediante el uso de determinados sistemas, a costa de reducir el número de visitas presenciales. En el estudio de Chase et al., fueron seguidos 70 pacientes con DM1 durante 6 meses. El grupo control realizó visitas cada 3 meses, mientras que el grupo de intervención transmitió sus datos de glucemia vía módem cada 2 semanas, recibiendo un feedback del profesional vía telefonía fija. Al final del seguimiento, no se encontraron diferencias significativas en el valor de la HbA1c ni en el número de hipoglucemias severas. Sin embargo, el uso del sistema de telemedicina fue más

coste-efectivo y redujo el número de ausencias escolares y laborales durante el seguimiento. El estudio de Biermann et al., también demostró un ahorro de costes del paciente, principalmente en gastos de desplazamiento y ausencias laborales, aunque tampoco se encontraron diferencias significativas en el valor de la HbA1c. Sin embargo, no se han demostrado ahorros en el tiempo del profesional sanitario. Incluso en algunos estudios como el de Montori et al., se demuestra un aumento en el tiempo de trabajo del profesional que utiliza estos sistemas frente a la visita convencional.

Por tanto, las evidencias disponibles hasta el momento indican que los pacientes son los más beneficiados del uso de sistemas telemáticos, en ahorro de tiempo y en costes. Por otra parte, el sistema telemático en sí, su puesta en marcha y su mantenimiento, suponen un gasto a considerar, aunque muy variable dependiendo de la complejidad del sistema. Son necesarios estudios a gran escala de coste-efectividad para demostrar beneficios económicos reales en el proceso de atención al paciente con diabetes, lo que será un punto decisivo en la implantación de los sistemas telemáticos en la práctica clínica.

7. Aplicación práctica de la telemedicina en diferentes grupos de pacientes

Dado que la aplicación de los sistemas telemáticos requiere una infraestructura definida, personal instruido y tiempo disponible, es necesario seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse en mayor medida de estos sistemas, ya que sería inviable la aplicación generalizada a todo paciente con diabetes.

Principalmente se beneficiarían pacientes que necesiten una supervisión más frecuente de su tratamiento debido a su tipo de diabetes o a situaciones especiales. En la tabla 2 se enumeran los grupos de pacientes candidatos a este tipo de asistencia. En ge-

Tabla 2. Pacientes con diabetes candidatos al uso de telemedicina

- DM1 de reciente diagnóstico
- DM1 portador de bomba de infusión continua de insulina
- Diabetes gestacional
- DM1 en control preconcepcional
- DM1 en seguimiento de embarazo
- DM1 y DM2 con procesos intercurrentes que empeoren el control metabólico (infecciones, uso de esteroides, etc.)
- DM1 y DM2 con dificultades para acceder al centro médico (por falta de movilidad o por encontrarse a gran distancia del centro sanitario)

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

neral son pacientes que requieren frecuentes visitas con el equipo sanitario para la adaptación de su tratamiento, por lo que el seguimiento mediante telemedicina podría reducir el número de visitas de presencia física y mejorar la comunicación paciente-profesional entre las visitas presenciales. Además, puede ayudar a compatibilizar el cuidado de la diabetes con el estilo de vida del paciente (actividad escolar y laboral), mejorando su comodidad y su calidad de vida.

El paciente candidato a seguimiento mediante telemedicina debe tener unos mínimos conocimientos en el uso de la tecnología, aunque el nivel de habilidad necesaria es muy variable dependiendo de la complejidad del sistema a utilizar.

La frecuencia en el envío de los datos y en el feedback del profesional sanitario deberá adaptarse a cada situación de forma individual, respetando el protocolo de seguimiento en cada centro y la estructura de la consulta telemática. De forma general, es deseable un feedback al menos 2 semanas después del envío de datos, ya que un mayor espaciamiento de las respuestas provoca con más probabilidad la desmotivación en el envío sucesivo de datos, y por consiguiente, la pérdida de seguimiento del paciente.

Un feedback frecuente y regular es la clave para mantener la adherencia al tratamiento mediante telemedicina. Merecen especial mención los siguientes grupos de pacientes:

7.1. En pacientes portadores de sistemas de infusión continua de insulina (ISCI)

Estos pacientes necesitan una supervisión continuada por el profesional, para el ajuste preciso de ritmos basales y adaptación de los bolos de insulina, y en ellos puede tener un papel muy importante la telemedicina. Se han ensayado varios sistemas en el Hospital de Sant Pau de Barcelona aplicados a pacientes con ISCI. Un reciente estudio publicado por Rigla et al., sobre monitorización continua de glucosa junto con un sistema de telemedicina (DIABTel) ha demostrando una mejora del control glucémico (descenso significativo de la HbA1c: $8,1 \pm 1,1\%$ vs. $7,3 \pm 0,8\%$; $p = 0,007$) y en la estabilidad glucémica de los portadores de ISCI. En otro estudio reciente se comprobó la utilidad de un sistema de monitorización de terapia ISCI basado en internet en el seguimiento de niños con DM1 residentes en zonas urbanas y rurales. El uso del sistema se asoció a una mejora significativa en la HbA1c a los 3 años de seguimiento ($8,0 \pm 0,1$ vs. $7,7 \pm 0,1$; $p = 0,002$). Los pacientes de zonas rurales que utilizaron el sistema necesitaron menos visitas al año que los pacientes seguidos de forma convencional.

7.2. En pacientes gestantes con diabetes

La paciente con diabetes gestacional requiere un control exhaustivo durante un corto periodo de tiempo decisivo en la reducción de la morbi-mortalidad perinatal. Durante este tiempo ha de adoptar unas modificaciones nutricionales y de actividad física, una disciplina para automonitorizarse la glucemia capilar frecuentemente, y en algunos casos, debe iniciar el uso de insulina. Por tanto, requiere seguimiento estrecho y visitas frecuentes a la consulta. El uso de un sistema telemático resulta especialmente útil en este grupo de pacientes.

Con el objetivo de comprobar la viabilidad de un sistema de telemedicina en nuestro medio para el control de la diabetes gestacional se llevó a cabo un estudio piloto en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Cien mujeres diagnosticadas de forma sucesiva de diabetes gestacional durante 2007, fueron aleatorizadas en un grupo control en tratamiento convencional con consultas presenciales cada 4 semanas y un grupo de intervención al que se suministró un sistema de telemedicina. Este sistema estaba basado en telefonía móvil e internet para la transmisión de los datos de glucemia capilar con feedback semanal del profesional sanitario, además de mantener las visitas presenciales regladas cada 4 semanas. La transmisión de datos de glucemia capilar a través del sistema resultó eficaz y segura para adaptar el tratamiento de las mujeres con diabetes gestacional. El sistema permitió reducir en un 62% el número de visitas presenciales no programadas y en un 82,7% en el subgrupo de pacientes insulín-tratadas, mejorando la satisfacción de las pacientes sin empeorar el control de la gestación ni la morbilidad perinatal.

Al igual que en el caso de la diabetes gestacional, la paciente con diabetes pregestacional requiere un exhaustivo control glucémico, pero durante un tiempo más prolongado. La mayoría de las veces va a requerir multidosis de insulina en tratamiento intensivo, por lo que el número de visitas para ajustar la dosis de forma progresiva es elevado, a veces hasta semanal. El sistema de telemedicina permitiría enviar los datos de glucemia capilar semanalmente, de forma que el profesional pudiera detectar precozmente los cambios en las necesidades de insulina y realizar un ajuste más preciso de la dosis. Las visitas presenciales podrían espaciarse, evitando desplazamientos y ausencias laborales. En esta situación, la posibilidad de disponer de un sistema fiable que permita a la paciente obtener ayuda «a demanda» de su equipo médico podría resultar en un aumento de su auto-confianza de forma muy importante.

8. Aspectos legales

El desarrollo de la tecnología requiere de una adaptación por parte de los profesionales y de los pacientes. Esto es fácilmente entendible y asumible por ambas partes. El paciente y su equipo de atención diabetológica aprenden a usar los sistemas de telemedicina gracias al interés y la motivación de ambos. Esta adaptación debe hacerse también por parte de las instituciones sanitarias y los responsables de organización y gestión de las mismas. Dichos responsables deben reconocer la utilidad de los sistemas de telemedicina y establecer espacios en la organización estructural de los equipos para este tipo de asistencia. Éste último punto, aunque con mas lentitud y dificultad, también se va haciendo realidad progresivamente.

Pero en lo que hay un vacío total y una ausencia absoluta de cobertura es en los aspectos legales que implica la implantación de la telemedicina. En España disponemos de la Ley Orgánica de Protección de datos (LO 15/1999) y los reglamentos que la desarrollan (RD 994/1999 sobre medidas de seguridad y su última modificación en el año 2007, el RD-1720/2007), la Ley Orgánica de Autonomía del paciente (LO 41/2002) y la Ley de Investigación Biomédica (LO 14/2007) que viene a definir y a determinar como gestionar las biomuestras. Estas leyes no contemplan de una forma específica la telemedicina, pero es lo único que existe actualmente en cuanto a política de privacidad de datos personales.

Con fecha del 4 de noviembre de 2008, la Comisión Europea (CE) emitió un comunicado al Parlamento, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones denominado «La telemedicina en beneficio de los pacientes, los sistemas sanitarios y la sociedad». Dicha comunicación es fruto de una consulta realizada en los años 2007 y 2008 entre profesionales, pacientes y representantes de las empresas del sector. Se integra en el Plan de Acción Europeo e-Salud, para mejorar la calidad de la asistencia sanitaria mediante las nuevas tecnologías.

Los puntos de partida de este documento son: 1) los sistemas de telemedicina permiten transferir información médica a distancia por medio de tecnologías de la información y la comunicación, y están destinados al intercambio de información entre profesionales de la salud, o entre profesionales de la salud y sus pacientes; 2) se utilizan para el diagnóstico, tratamiento y vigilancia del paciente contribuyendo a mejorar la calidad y la eficacia de la asistencia sanitaria; y 3) la telemedicina presenta un interés creciente en el contexto del envejecimiento de la población europea permitiendo optimizar los recursos a disposición de los Centros de Salud y aumentar el intercambio de conocimientos entre profesionales, siendo un sector económico con un gran potencial de desarrollo.

En base a las premisas expresadas en el Plan de Acción Europeo e-Salud, la CE propone acciones estratégicas a nivel europeo y nacional para extender la aplicación de la telemedicina. La CE deberá adoptar una serie de líneas directrices que demuestren las ventajas, la eficacia y la rentabilidad de los servicios de telemedicina a los usuarios, sistemas y responsables de la salud. Estas directrices deberían basarse en estudios científicos y en resultados de proyectos piloto. De esta forma insta a los Estados miembros a colaborar para identificar las necesidades y prioridades en materia de telemedicina. Las estrategias nacionales deberán presentarse durante la Conferencia Interministerial del año 2010 sobre la salud. A partir de ahí, la CE debe elaborar un marco jurídico para los actos médicos realizados mediante sistemas de telemedicina. Antes del año 2011, los Estados miembros deberán proceder a una adaptación de su marco reglamentario aplicable a las autorizaciones, a la responsabilidad de los profesionales, a las competencias judiciales y a las prácticas administrativas relativas a los reembolsos. Debe garantizarse la confidencialidad de los actos y la seguridad de los pacientes.

La CE deberá crear una plataforma europea de asistencia para facilitar el intercambio de información entre los estados miem-

bros. Todos los pacientes europeos deberían beneficiarse de los servicios de telemedicina gracias al desarrollo de las conexiones de banda ancha. Además, es preciso mejorar la interoperabilidad y la normalización de las redes para el desarrollo de la oferta transfronteriza de la asistencia sanitaria en el mercado único. En el año 2011, la CE deberá presentar un documento estratégico sobre la interoperabilidad, la calidad y la seguridad de la telemedicina.

Está claro que es necesaria una legislación que permita sustituir los datos escritos por los datos electrónicos de manera que legalmente sea aceptable la existencia de registros electrónicos de pacientes, datos de laboratorio, diagnósticos a través de videoconferencias. La legislación debe asegurar la privacidad, confidencialidad y seguridad de estos servicios. Máxime si dicha actividad se plantea como algo regular y periódico que incluso puede sustituir a la forma de medicina tradicional presencial. De esta forma, y ante el vacío legal existente en la actualidad, se recomiendan unas medidas mínimamente éticas para la implantación de la telemedicina. El paciente y su equipo médico deben firmar una carta o documento de aceptación que garantice la privacidad de los datos que van a ser enviados, que dichos datos van a ser consultados sólo y exclusivamente por las personas que firman dicho documento mediante un acceso al sistema con clave personal e intransferible.

9. Claves del éxito en la aplicación práctica de sistemas de telemedicina en el seguimiento del paciente con diabetes

9.1. Sistema Telemático

Es imprescindible que haya disponibilidad de un sistema que permita la recogida adecuada de los datos y que muestre de forma ordenada la información. El sistema debe permitir distinguir de forma precisa los valores de glucemia capilar pre- y posprandial.

Para interpretar de forma óptima los datos de glucemia capilar es deseable contar con información adicional sobre: a) alimentación, principalmente raciones de hidratos de carbono; b) tratamientos como dosis y tipo de insulina, antidiabéticos orales; y c) eventos que puedan influir en el control glucémico, como la actividad física, enfermedades intercurrentes (infecciones), otros fármacos hiperglucemiantes (esteroides), cambios en los hábitos de vida o en los horarios, y otros datos clínicos relevantes.

También es necesario que los sistemas sean de fácil utilización por el profesional y por el paciente, de modo que no requieran un entrenamiento prolongado ni excesivos conocimientos de informática. A dicho sistema deberían tener acceso el equipo encargado de la atención al paciente diabético: educadores, endocrinólogos y médicos de Atención Primaria, siendo aconsejable permitir una comunicación entre los profesionales implicados. La aplicación del usuario debe ser accesible, fácil de manejar, atractiva y adaptada al tipo de paciente, a diferentes grupos de edad y a sus recursos económicos.

Por último, es preciso que exista un servicio de ayuda técnico para resolver eficazmente y en corto periodo de tiempo, los problemas relacionados con el sistema.

9.2. Equipo sanitario

Es imprescindible que haya un equipo de profesionales implicados en la utilización del sistema para asegurar un feedback periódico. El papel del educador de diabetes es esencial para realizar la instrucción inicial en el uso del sistema y participar en el seguimiento del paciente. La motivación de los profesionales en el uso de estos sistemas es esencial para asegurar el éxito, tanto en el momento de la implantación de los sistemas en la práctica clínica como posteriormente en el mantenimiento del feedback periódico a largo plazo.

9.3. Organización estructural de la consulta telemática

Es necesario disponer de una agenda dedicada específicamente a las consultas de telemedicina dentro del horario laboral, adecuada al número de pacientes que van incorporándose progresivamente a esta nueva modalidad de seguimiento.

10. Conclusiones

La telemedicina es una modalidad asistencial que requiere de una infraestructura específica. El uso de la telemedicina en la atención a personas con diabetes puede suponer una mejoría en la calidad de vida y, en algunas ocasiones, un mejor control metabólico. Este tipo de asistencia no ha demostrado suprimir costes ni tiempo de consulta para los profesionales sanitarios, aunque sí para el paciente. La accesibilidad a estos medios no puede ser universal, sino que hay algunos grupos específicos de pacientes con diabetes que son especialmente candidatos al uso de la telemedicina. La CE insta a las autoridades sanitarias de los países miembros a promover la implantación y legislación de la telemedicina. El diseño de la consulta de telemedicina debe ser individualizado en función de los recursos humanos y tecnológicos de cada centro.

11. Bibliografía

- Verhoeven F, van Gemert-Pijnen L, Dijkstra K, Nijland N, Seydel E, Steehouder M. The Contribution of Teleconsultation and Videoconferencing to Diabetes Care: A Systematic Literature Review. *J Med Internet Res* 2007; 9: e37.
- Azar M, Gabbay R. Web-based management of diabetes through glucose uploads: Has the time come for telemedicine? *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83: 9-17.
- Montori VM, Helgemo PK, Guyatt GH, Dean DS, Leung TW, Smith SA, et al. Telecare for patients with type 1 diabetes and inadequate glycemic control: a randomized controlled trial and meta-analysis. *Diabetes Care* 2004; 27: 1088-94.

- Bakken S, Grullon-Figueroa L, Izquierdo R, Lee N, Morin P, Palmas W, et al. Development, validation, and use of English and Spanish versions of the telemedicine satisfaction and usefulness questionnaire. *J Am Med Inform Assoc* 2006; 13: 660-7.
- Palmas W, Teresi J, Weinstock RS, Shea S. Acceptability to primary care providers of telemedicine in diabetes case management. *J Telemed Telecare* 2008; 14: 306-8.
- Chase P, Pearson JA, Wightman C, Roberts M, Odenberg AD, Garg SK. Modern transmission of glucose values reduces the cost and the need for clinic visits. *Diabetes Care* 2003; 26: 1475-9.
- Biermann E, Dietrich W, Standl E. Telecare of diabetic patients with intensified insulin therapy. A randomized clinical trial. *Studies in Health Technology and Informatics* 2000; 77: 327-32.
- Rigla M, Hernando ME, Gómez EJ, Brugués E, García-Sáez G, Capel I, et al. Real-time continuous glucose monitoring together with telemedical assistance improves glycemc control and glucose stability in pump-treated patients. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10:194-9.
- Corriveau EA, Durso PJ, Kaufman ED, Skipper BJ, Laskaratos LA, Heintzman KB et al. Effect of Carelink, an Internet-based insulin pump monitoring system, on glycemc control in rural and urban children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 360-6.
- Whitten PS, Mair FS, Haycox A, May CR, Williams TL, Hellmich S. Systematic review of cost effectiveness studies of telemedicine interventions. *BMJ* 2002; 324: 1434-7.

Un nuevo espacio educativo: el peso de la tecnología

L. Sáez de Ibarra Vélez de Mendizábal,
M. Galindo Rubio, M. Vidal Flor

Lista de acrónimos citados en el texto:

DM1:	diabetes mellitus tipo 1
ET:	educación terapéutica
FSI:	factor de sensibilidad a la insulina
GC:	glucemia capilar
HbA1c:	hemoglobina glicosilada
HC:	hidratos de carbono
ISCI:	infusión subcutánea continua de insulina
MDI:	múltiples dosis de insulina
PGDG:	programas de gestión de datos de la glucemia
PRT:	Paradigm Real Time
RT-C:GM:	monitorización continua de la glucosa a tiempo real
SED:	Sociedad española de diabetes
MCG:	monitorización continua de glucosa

Índice

1. Introducción
 2. Programa de gestión de datos: experiencia en una Unidad de Diabetes
 - 2.1. Programa de gestión de datos de la glucemia capilar
 - 2.1.1. Etapa inicial
 - 2.1.2. El proceso evolutivo del aprendizaje
 - 2.1.2.1. Avance en el proceso de aprendizaje
 - 2.1.2.2. Manejo de los datos estadísticos
 - 2.1.3. Final del proceso
 - 2.1.4. Telemedicina
 - 2.2. Educación terapéutica aplicada a la monitorización continua de glucosa
 - 2.2.1. Técnica para la inserción del sensor
 - 2.2.2. Entrenamiento del paciente para un registro eficaz
 - 2.2.3. Análisis del resultado
 - 2.3. Conclusiones
 3. Programa de educación terapéutica dirigido a personas que inician ISCI
 - 3.1. Requisitos para potenciales usuarios de ISCI
 - 3.2. Entrevista inicial
 - 3.3. Programa de educación terapéutica dirigido a personas que inician terapia con ISCI
 - 3.3.1. Primera sesión
 - 3.3.2. Segunda sesión
 - 3.3.3. Tercera sesión
 - 3.3.4. Cuarta sesión con implantación definitiva de ISCI
 4. Educación terapéutica aplicada a sistemas combinados con ISCI y MCG
 - 4.1. Introducción
 - 4.2. The DirectNet Navigator Pilot Study Experience
 - 4.3. Educación terapéutica en pacientes portadores del sistema Medtronic Minimed Paradigm Real-Time System (PRT, Medtronic, EEUU)
 - 4.3.1. Elección de candidatos
 - 4.3.2. Proceso educativo
 5. Conclusiones
 6. Agradecimientos
 7. Bibliografía
-

1. Introducción

La aplicación de los avances tecnológicos al tratamiento y manejo de la diabetes ha experimentado una continua progresión en los últimos 30 años. La posibilidad de medir la glucosa en sangre capilar o intersticial (en el caso de los sensores de glucosa), la introducción de los análogos de insulina, los nuevos dispositivos para la administración de insulina en múltiples dosis de insulina (MDI) o con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), y la utilización de la telemedicina, son algunas de las razones que explican que el tratamiento de la diabetes sea cada vez más sofisticado. El uso de determinadas tecnologías (como ISCI con o sin lectura continua de glucosa) exige al paciente tomar decisiones en tiempo real, lo que hace cada vez más necesario un proceso educativo estructurado y adaptado a cada paciente y su entorno familiar.

En este capítulo se analiza la eficacia de los avances tecnológicos al servicio de la mejora del control de la diabetes, así como las dificultades e inconvenientes, ventajas y beneficios que representan para el equipo profesional y para los usuarios.

2. Programa de gestión de datos: experiencia en una Unidad de Diabetes

2.1. Programa de gestión de datos de la glucemia capilar

2.1.1. *Etapa inicial*

La incorporación de los programas de gestión de datos de la glucemia capilar (PGDG) representó un interesante material de apoyo en la educación terapéutica (ET) para que la tarea de los educadores fuera más pedagógica y atractiva. Alrededor del año 1996 constatábamos que los reciclajes educativos al uso seducían poco al paciente, si bien aumentaban sus conocimientos, conseguían mejorías leves y generalmente transitorias en el con-

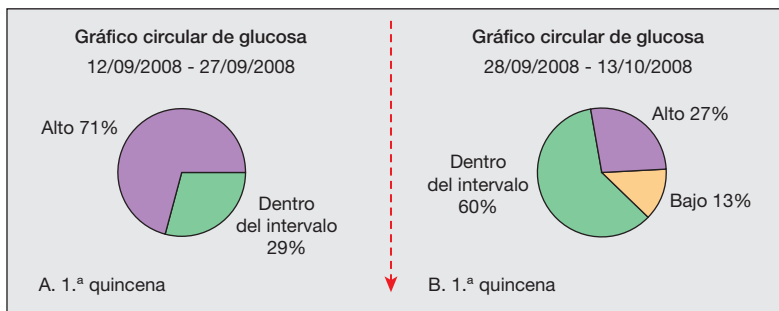
trol de la glucemia. La aparición del primer programa de gestión de datos en diabetes fue interpretado por los educadores como algo nuevo y diferente, que podía romper la rutina y despertar la motivación del paciente. El trabajo de pacientes y profesionales con estos programas descubriría progresivamente nuevos aspectos que permitirían abordar y enfocar de otro modo el control metabólico de la diabetes.

2.1.2. El proceso evolutivo del aprendizaje

Los programas de ET incluyen un número determinado de sesiones que tienen como objetivo trasladar los conocimientos al paciente, de manera que con el respaldo y supervisión del terapeuta durante este período de entrenamiento se pretende mantener en el tiempo la mejor autogestión posible de su terapia. El objetivo del programa educativo es que el paciente adquiera la habilidad de modificar las variables que se relacionan con el control óptimo de la glucosa, como la alimentación, las zonas de inyección/rotación, el ejercicio, los horarios, el manejo de la hipoglucemia, la frecuencia de número de mediciones de glucosa, las dosis de insulina etc.

La frecuencia de las sesiones educativas es quincenal, y a partir de la segunda, es cuando se transfieren por primera vez desde la memoria del glucómetro todos los datos al programa informático y se procede a su análisis. Inicialmente, seleccionamos los gráficos más sencillos y claros del PGDG y los incorporamos como apoyo en los programas educativos en curso (preconcepcional, embarazo, reciclaje con multidosis, etc.). Para este primer contacto con el programa se elige la aplicación mas simple, el «gráfico circular» (Fig. 1). Se trata de un gráfico fácil de entender, que se puede comparar con el de la quincena anterior y constatar si ha habido o no progreso en el porcentaje de datos que «entran en su objetivo de control».

El análisis permite fijar nuevos retos para mejorar el control de la glucosa. De este modo, el paciente que gestiona su trata-



Se representan en porcentajes, dentro de los círculos y en diferentes colores, las mediciones de la glucemia que están por encima, por debajo, o dentro de los límites marcados como objetivo «ideal» de control glucémico en un paciente concreto, en dos quincenas consecutivas. En el gráfico «B», se puede apreciar la mejoría obtenida tras las modificaciones acordadas con el paciente.

Figura 1. Gráficos procedentes del programa de gestión de datos de glucemia CoPilot Health Management System® (Abbot).

miento comienza a incorporar una nueva forma de percibir su control de la glucosa, con una visión más global. Qué duda cabe que la perspectiva global es más difícil de evaluar con el cuadernillo habitual de anotaciones, con el que a menudo se favorece la confusión del paciente que suele fijarse más en el detalle (un dato puntual, un día nefasto que le irrita y que no consigue explicarse, etc.).

2.1.2.1. Avance en el proceso de aprendizaje

Poco a poco se van incorporando en las sesiones de ET otros gráficos con información más detallada de los resultados de la glucosa. El paciente aprende a interpretarlos y aprovecha esta información adicional integrándola en su proceso de autocontrol. Indudablemente ni el cuadernillo convencional ni su propia memoria lo hubieran permitido.

En el gráfico del «día modal o estándar» se pone en evidencia la regularidad o irregularidad de los horarios, lo que permite detectar errores que llevan a una incorrecta interpretación de los

resultados. Por ejemplo, los pacientes pueden anotar como glucemias posprandiales aquellas medidas mucho más allá del posprandio, o bien observar que levantarse más tarde suele ser una causa de glucemias basales más elevadas, o cómo las hiperglucemias elevadas antes de la cena responden a una ingesta excesiva a media tarde. Estas evidencias permiten elaborar estrategias en el tratamiento que mejoran los resultados y comprobarlo con el paciente quince días más tarde (Fig. 2). El registro modal o estándar es también ideal para facilitar la comprensión del manejo de las insulinas basal y prandial (bolos). Se imprime la hoja de los resultados de la glucosa y se trabaja sobre ella dibujando la cinética de cada una de las insulinas, de manera que se ilustra mejor qué insulina es responsable de cada resultado, o cuales inciden en mayor o menor medida sobre el mismo (Fig. 3).

Otra aplicación de estos programas es la de analizar el manejo de los «días diferentes». Para ello se utiliza el gráfico de «promedios de días de la semana», con el que se constata rápida y eficazmente si el paciente maneja apropiadamente su tratamiento en situaciones diferentes como los días de gimnasio, de actividad académica, etc. Para su evaluación se recurre a la información de la última quincena, del último mes y de los dos últimos meses, y se confirma si el patrón de promedio se repite en los diferentes períodos de los días puntuales que se están analizando.

Es también frecuente que cuando el paciente intensifica el control glucémico tienda a minimizar la trascendencia de las hipoglucemias y se centre exclusivamente en la corrección de las hiperglucemias de rebote. Si el paciente entra en esta dinámica de sobrecorrección la situación puede devenir en caótica. En estos casos, el «gráfico lineal o de tendencia» le clarifica de modo visual la secuencia del proceso. El paciente entiende mejor que lo primero que ha de hacer para solucionar la situación es disminuir la dosis de insulina y ajustar el tratamiento de la hipoglucemia si ésta se produce (Fig. 4). El gráfico lineal es también muy útil cuando se desea que el paciente vea la progresión de la me-

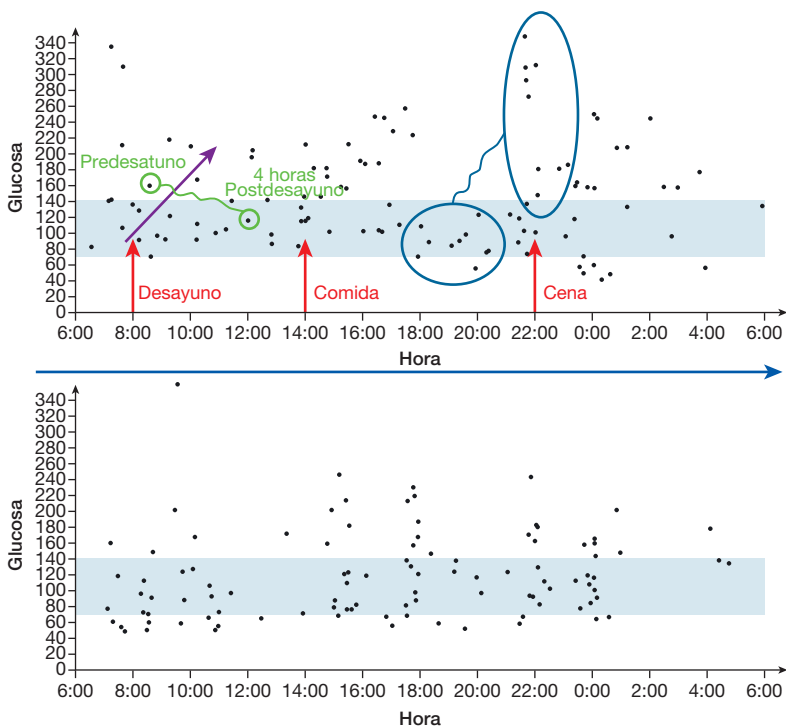
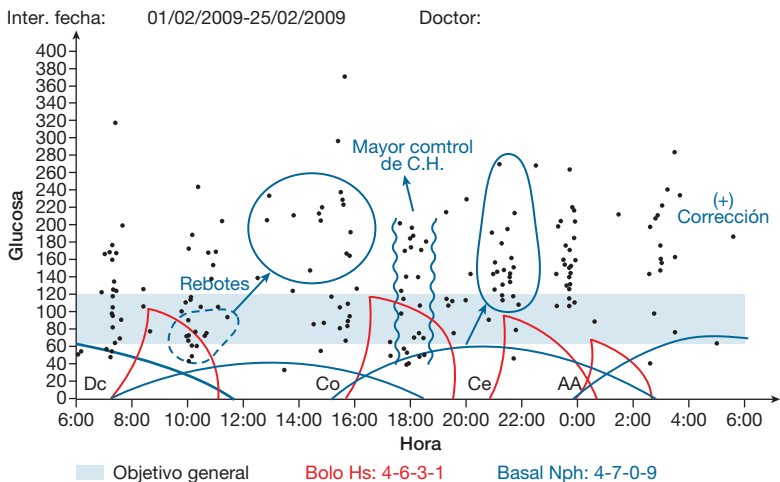


Gráfico superior: a) se detecta irregularidad de los horarios, especialmente en las mediciones de las dos horas después de las comidas, lo que hace interpretar como glucemias posprandiales aquellas que ya no lo son (flecha verde); b) se aprecia cómo a medida que las lecturas basales son más tardías, alcanzan valores más altos (la flecha morada muestra la tendencia de las glucemias); c) las glucemias elevadas antes de la cena responden a una ingesta excesiva a media tarde (círculo azul). Gráfico inferior: las modificaciones acordadas con el paciente tras el análisis de sus glucemias, le permite obtener mejores resultados glucémicos.

Figura 2. Gráficos del «día modal o estándar» procedentes del programa de gestión de datos de glucemia One Touch (TM)® (Liffescan). Software para gestión de la diabetes v. 2.1.

jería del control en un período de tiempo concreto, o cuando se quiere comparar el autocontrol de diferentes etapas con distintos tratamientos, turnos laborales ó cualquier otra situación de índole emocional.

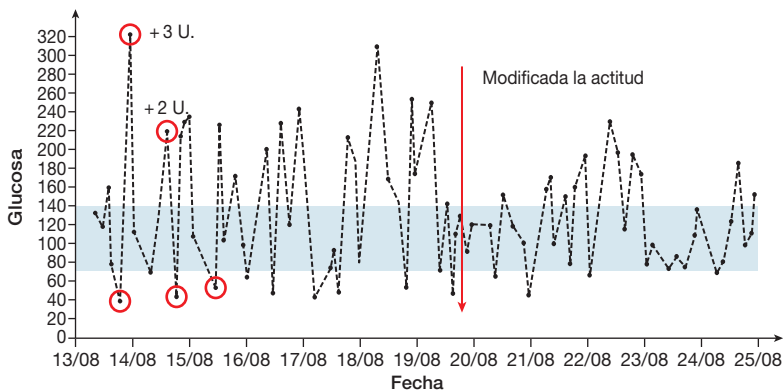


Estadísticas			
Media de glucosa:	137	Tipo de objeto:	Personal
% Dentro del objetivo:	16	Obj.antes comidas:	65-100
# Lecturas glucosa:	186	Obj. desp. comidas:	100-120
# Lecturas Hipo:	16	Hipoglucemia:	55
Desviación estándar:	62	Prom. lecturas/día:	7,44

Trabajar con el paciente sobre los gráficos impresos, le facilita la comprensión de las cinéticas de las insulinas, permite también enfatizar sobre lo trabajado en la sesión, y en casa, le sirve como reflexión y recordatorio.

Figura 3. Gráfico del «día modal o estándar» procedente del programa de gestión de datos de glucemia One Touch (TM)® (Liffescan). Software para gestión de la diabetes v. 2.1.

Al mismo tiempo que se progresa en la interpretación de los gráficos, se introduce también el análisis de los datos estadísticos de glucemia media global y desviación estándar, así como glucemia media por momentos del día y número de hipoglucemias. Resulta estimulante para el paciente analizar períodos cortos (quinzenales, mensuales) en los que va viendo con los diferentes gráficos y con los datos estadísticos como mejora el resultado general de la autogestión de su tratamiento. La herramienta se transforma en un instrumento de gran ayuda en la consecución



La observación de éste gráfico permite al paciente tomar conciencia de la dinámica errónea que seguía: tratamiento incorrecto de las hipoglucemias con “rebotes” hiperglucémicos posteriores que corrige de manera exagerada, entrando en un círculo poco deseable. La flecha marca la mejoría evidente que se observa tras la toma de conciencia del proceso por parte del paciente: trata correctamente las hipoglucemias y disminuye las dosis de insulina en la corrección de las hiperglucemias.

Figura 4. Gráfico «lineal o de tendencia» procedente del programa de gestión de datos de glucemia One Touch (TM)® (Liffescan). Software para gestión de la diabetes v. 2.1.

de los objetivos del paciente en relación a la glucosa, y a su vez representa un refuerzo muy positivo en su actitud.

2.1.2.2. Manejo de los datos estadísticos

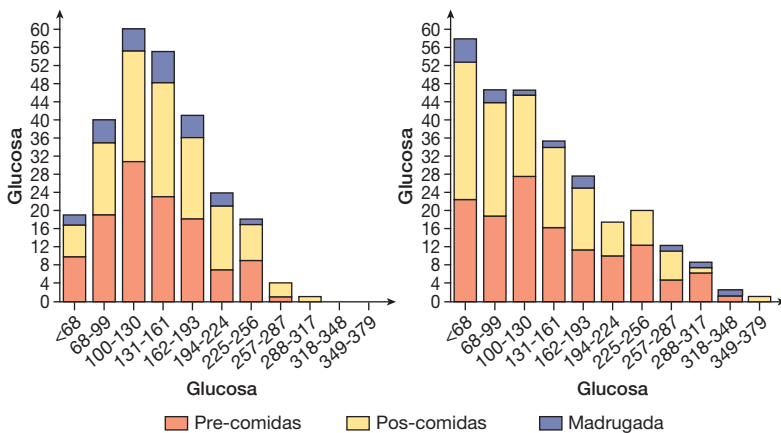
A medida que el paciente se familiariza con el programa va traduciendo el grado del control glucémico en términos de glucemia media y desviación estándar. Aprende a hacer el cálculo con la media global de los últimos 2 meses para estimar la HbA1c y entiende que el «gráfico del histograma» es la representación más completa, que aglutina la distribución de todos los datos de la glucosa que componen ese único valor que es la HbA1c del laboratorio. El paciente entiende que la glucemia media global y la HbA1c, pueden estar acordes y en cambio la distribución de datos corresponder a distribuciones glucémicas muy diferentes. Además se pone en evidencia que el control es óptimo cuando la

glucemia media se acompaña de una desviación estándar pequeña, es decir con pocos datos inferiores a 60 mg/dl o superiores a 250 mg/dl (Fig. 5).

2.1.3. Final del proceso

Cuando el paciente finaliza el programa educativo en el que participa, ya está entrenado para avanzar en el autocontrol de su terapia. Algunos pacientes más comprometidos y con recursos informáticos, optan por instalar el programa de gestión de datos

Media de glucosa: 142	Tipo de objeto: Personal	Media de glucosa: 139	Tipo de objeto: Personal
% Dentro del objetivo: 24	Obj. pre-comidas: 70-120	% Dentro del objetivo: 13	Obj. pre-comidas: 70-120
N.º Lecturas de glucosa: 262	Obj. pos-comidas: 100-120	N.º Lecturas de glucosa: 220	Obj. pos-comidas: 100-120
N.º Hipoglucemias: 8	Hipoglucemia: 55	N.º Hipoglucemias: 25	Hipoglucemia: 55
Desviación estándar: 53		Desviación estándar: 75	



A) HbA_{1c} = 6,7 %

B) HbA_{1c} = 6,9 %

Este histograma aglutina la distribución de todas las mediciones de la glucosa según los rangos preestablecidos y en el tiempo seleccionado. Las gráficas A y B proceden de pacientes diferentes con HbA_{1c} muy similares. Ahora bien, el paciente de la gráfica B, a pesar de tener una media glucémica menor, presenta una desviación estándar mayor resultante de un número más elevado de valores bajos y altos de glucemia, lo que sugiere peor control metabólico.

Figura 5. Histogramas procedentes del programa de gestión de datos de glucemia One Touch (TM)® (Liffescan). Software para gestión de la diabetes v. 2.1.

en casa (un 30-40% en nuestra experiencia) y trabajan con él de manera independiente. Estos pacientes acuden a la consulta médica habitual con la selección impresa de los gráficos que completan la información de la HbA_{1c} y también el gráfico del día modal de los últimos 15 días para debatir los ajustes que sean necesarios o cualquier otra situación que desee consultar.

El resto de los pacientes que no instalan el programa en casa tienen una opción intermedia, que consiste en utilizar una agenda de gestión de datos glucémicos, que puede estar integrada en el medidor o ser un elemento independiente de éste según sea el modelo de aparato lector. Esta agenda permite añadir información relevante (momento del día al que corresponde la medición, si corresponde a antes o después de las comidas, del ejercicio, síntomas de hipoglucemia, etc.). Cuenta con gráficos similares y con casi todos los datos estadísticos y tiene la ventaja de permitir una revisión de los resultados de forma rápida y cómoda en cualquier momento y lugar.

Cuando estos pacientes acuden a la consulta médica, con frecuencia demandan previamente volcar la información del medidor al programa y trabajar con la educadora para evaluar el autocontrol, consultando los diferentes gráficos y datos estadísticos comentados. De este modo el paciente acude a la consulta médica con los registros impresos y analizados, junto con el histograma y la HbA_{1c} calculada, completando así la información que será después supervisada por el diabetólogo, e incorporada a la historia clínica.

2.1.4. Telemedicina

Los pacientes que manejan el programa informático en casa mantienen habitualmente contacto con el equipo terapéutico mediante el correo electrónico para resolver dudas o problemas puntuales. Los textos que remiten y los gráficos derivados de sus registros se utilizan por la enfermera educadora y/o médico diabetólogo para dar respuesta a las demandas planteadas.

Los pacientes que no cuentan con el programa instalado en casa pueden utilizar también el correo electrónico o el fax como vehículo de comunicación. Mediante estos sistemas el paciente envía los resultados de sus mediciones, su pauta de insulina y los datos estadísticos (glucemia media global, glucemia media por comidas, número de hipoglucemias) si disponen de agenda de gestión. Por el propio medio o a través de un teléfono de contacto, se establece el correspondiente feedback con el paciente y se consensúan las soluciones.

Estos sistemas han ido ampliando su campo de aplicación y en la actualidad son una herramienta útil también en los programas educativos para personas con diabetes tipo 2 en terapia intensiva y en los portadores de ISCI, en los que se hace casi indispensable como complemento de su propio software. Además, estos sistemas se han diversificado notablemente y han incrementado sus prestaciones, de modo que existe un amplio abanico de programas que permite adaptarse a las distintas circunstancias y necesidades de los pacientes.

2.2. Educación terapéutica (ET) aplicada a la monitorización continua de glucosa (MCG).

Este sistema de «lectura retrospectiva» de la monitorización continua de la glucosa es un complemento importante en la ET para mejorar los resultados de las personas que gestionan su tratamiento. Se trata de una experiencia muy positiva para el aprendizaje. Todos los pacientes son susceptibles de este sistema, pero para que sea eficaz se precisa que el objetivo educativo esté bien definido. Se propone esencialmente a aquellos pacientes que no consiguen mejorar el control de la glucosa con medios convencionales, permitiendo identificar o aceptar los aspectos responsables de las oscilaciones de la glucosa.

Se pueden destacar las siguientes situaciones concretas:

- a) Pacientes que presentan una conducta extrema ante las hipoglucemias, bien sea porque por el temor a las mismas no

se permiten un valor de glucemia inferior a 90-100 mg/dl y lo viven como una amenaza a su estabilidad, o bien porque desean convivir permanente con la hipoglucemia para percibir la sensación de buen control.

- b) Pacientes que presentan una discordancia entre el valor de la HbA_{1c} y la glucemia media. La MCG es útil cuando la discrepancia es debida a la falta de datos (omisión de glucemias posingestas), datos mal recogidos (considerar posingesta las glucemias medidas 3 y 4 horas después de las comidas).
- c) Personas que no valoran suficientemente la importancia del cálculo de las raciones de hidratos de carbono (HC) de la dieta. El estudio les permite darse cuenta de las diferencias en los picos posprandiales de las distintas ingestas.

A partir del análisis de los resultados del registro continuo, el paciente descubre por sí mismo aspectos que de otro modo hubiera sido muy difícil y toma sus propias decisiones para ajustar mejor la glucosa. Este recurso tiene igualmente gran interés como simple observación de la realidad, ya que permite constatar aspectos frecuentes como la hiperglucemia por la mañana, el efecto de turnos laborales diferentes, la repercusión del ejercicio físico (especialmente durante la noche), el efecto del estrés laboral y de otros factores emocionales, etc.

2.2.1. Técnica para la inserción del sensor

La inserción se realiza mediante una técnica simple e incruenta. Se coloca una pequeña cánula flexible y ligera en el tejido celular subcutáneo. Para asegurar un buen registro es necesario seleccionar una zona libre de lipohipertrofias, y mínimamente expuesta a enganchones, presiones con la ropa y segura también para diferentes posiciones durante el descanso nocturno del paciente. En nuestra experiencia, la colocación del sensor en el glúteo obtiene registros de mejor calidad que cuando se hace en el abdomen.

Tras la desinfección de la zona, se coloca el sensor mediante un dispositivo que asegura la inserción oblicua. Una vez retirada la aguja, se conecta y se fija a la piel con un adhesivo oclusivo e impermeable. Por medio de un cable flexible se transmite la señal a un pequeño monitor externo que la recoge y la procesa.

2.2.2. Entrenamiento del paciente para un registro eficaz

Es esencial el entrenamiento previo del paciente en el manejo de las teclas del monitor que introducen la información. El aprendizaje es sencillo y se refuerza con unas instrucciones impresas. Por un lado, el reloj del sensor se debe sincronizar con el del glucómetro. El sensor necesita para su calibración un mínimo de 3 o 4 «glucemias capilares» preferentemente en una zona del día de glucemia estable, es decir alejada del pico posprandial. Por otro lado, necesita introducir el momento en el que se realizan «los eventos a investigar»: insulina, comida, presencia de síntomas de hipoglucemia, inicio y fin del ejercicio, momento del despertar, etc. Para completar esta información, el paciente especifica en un diario cuántas raciones toma y cómo están cocinadas, la intensidad del ejercicio, la dosis de insulina, el tratamiento de la hipoglucemia, etc. En definitiva, todo lo concerniente a aquello que se desea investigar. Unos aspectos los compartirá con el equipo y otros quizá los considerará privados. Aprenderá también a desactivar las alarmas y recuperar nuevamente la señal si se produce algún error en el registro. El sensor no impide las actividades de la vida cotidiana y permite al paciente continuar con su ritmo normal. Es preciso que en el autocontrol siga las mismas pautas que tiene habitualmente.

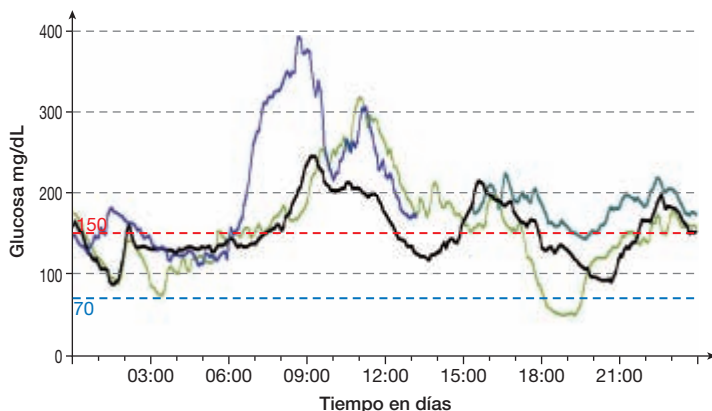
2.2.3. Análisis del resultado

Después de 3-4 días se retira el sensor y se transfieren los datos recogidos en el monitor externo al programa informático mediante un dispositivo específico. Inmediatamente el programa ofrece diferentes gráficos de la información recogida, y junto con

las anotaciones del diario del paciente, proporciona el punto de partida para trabajar la interpretación de los resultados.

El primer aspecto importante a considerar de cara al aprendizaje del paciente es la observación de la tendencia de su «propio perfil glucémico». El gráfico de los registros de 24 horas superpuestos los 3 ó 4 días permite ver la tendencia de la glucemia. La Figura 6 muestra un ejemplo donde se observa que la glucemia tiende a subir a primeras horas de la madrugada y esto sucede de manera independiente a que las glucemias, a lo largo de este período, se mantengan o no dentro del objetivo ideal de control.

Una observación que suele ser una constante en los registros es que la glucemia media que se consigue durante los días de estudio con el sensor es inferior a la obtenida en los quince días previos, ya que de forma casi inevitable durante el estudio la adherencia al tratamiento es mejor, entre otras razones por su limitación en el tiempo a sólo 3-4 días. Comentar este hecho con



El día modal, representa la lectura continua (cada 5 minutos) de la glucosa durante 3 días consecutivos. Los días se superponen diferenciados por el color. El perfil glucémico de este paciente indica la clara tendencia a la elevación de la glucosa desde las primeras horas de la madrugada.

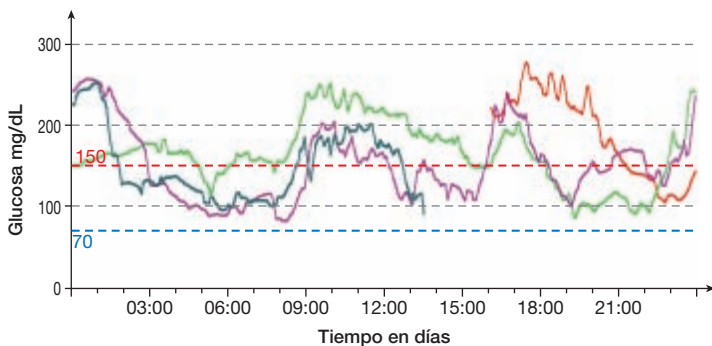
Figura 6. Gráfico de un sensor de glucosa subcutáneo CGMS® (Medtronic MiniMed, Northridge, CA).

el paciente, comparar sus registros con los realizados en controles no diabéticos y contrastar sus resultados reales con los que había imaginado previamente, son recursos útiles para favorecer el descubrimiento y promover cambios de actitud o de conducta.

Un ejemplo práctico se puede apreciar en la figura 7, cuyo registro pertenece a un paciente que presentaba una notable discordancia entre la HbA_{1c} y la que correspondería según la media de sus glucemias capilares. Después de analizar los resultados obtenidos con el sensor, el paciente cambia sus hábitos para mejorar el control glucémico.

2.3. Conclusiones

Los programas de gestión de datos glucémicos son de extraordinaria utilidad como herramienta para la ET de los pacientes con diabetes, con independencia de la forma de tratamiento. La in-



El paciente, del que proceden los datos de este sensor glucémico, tenía una HbA_{1c} de 7,8%, mientras que la media de sus glucemias capilares haría presagiar una HbA_{1c} de tan sólo 6,3%. Para estudiar esta discordancia se valoran los datos del sensor, llegando a la conclusión de que se mide la glucemia capilar post-ingesta pocas veces y muy tarde (3-4 horas tras las comidas). Hace sólo tres ingestas diarias, pero muy abundantes y prolongadas y de gran contenido calórico. Después de analizar estos datos, el paciente cambia sus hábitos: 1) redistribución de las ingestas, disminuyendo el aporte de las comidas principales e incorporando la media mañana y la merienda; 2) come comidas «menos grasas», sustituyendo los fritos por alimentos a la plancha; y 3) comienza a medirse las glucemias capilares a las 2 horas después de las comidas para ajustar mejor las dosis prandiales de insulina.

Figura 7. Gráfico de un sensor de glucosa subcutáneo CGMS® (Medtronic MiniMed, Northridge, CA).

formación que facilitan es también un apoyo esencial para el médico en la toma de decisiones sobre el tratamiento. Permiten conocer el grado de control del paciente y amplían el conocimiento de las oscilaciones glucémicas. Asimismo, permiten detectar alteraciones en la relación entre glucemia media y HbA1c. Finalmente, proporcionan posibilidades reales de investigación clínica.

3. Programa de educación terapéutica dirigido a personas que inician terapia con ISCI.

Uno de los programas de ET de más reciente evolución es el que realizan los educadores antes de la implantación de un sistema ISCI. De hecho, es obligado informar de lo que es el sistema y sus posibles beneficios en el momento de la valoración clínica de selección e inclusión de una persona como candidato a utilizar estos sistemas. A los criterios de inclusión clínica se deben unir otros requisitos que en caso de no cumplirse, deberían demorar o incluso anular la indicación como candidato. Los educadores tienen un papel clave en evaluar estos aspectos y trasladarlos al equipo médico.

3.1. Requisitos para potenciales usuarios de ISCI

1. Garantía de que se tengan unos determinados conocimientos sobre diabetes:
 - De saber y de entender
 - De saber adaptar los conocimientos a sus necesidades reales.
 - De saber tomar decisiones para solventar determinadas situaciones.
2. Estar dispuesto a realizar un programa de ET específico.
3. Tener alto grado de motivación (no solo para la utilización del sistema ISCI, sino de implicación real en optimizar su autocontrol).

4. Ser capaz de usar el sistema ISCI y descubrir en qué aspecto se podrá beneficiar especialmente.
5. Realizar monitorización intensiva y anotación inmediata de las glucemias.
6. Comprometerse a realizar las visitas de seguimiento establecidas con los diferentes miembros del equipo.
7. Tener una razonable estabilidad emocional.
8. Si se trata de menores, que exista la figura de un adulto responsable.

El cumplimiento de estos requisitos es esencial a la hora de plantearse la implantación de una bomba de infusión. El equipo debe tener consensuado que cada persona a la que se le implanta este sistema requiere un trabajo científico, meticulado y artesano y supone un nuevo reto y aprendizaje para el paciente y los profesionales (Tablas 1 y 2).

3.2. Entrevista inicial

La persona que es remitida para comenzar el programa educativo suele ser conocida previamente porque está realizando terapia intensiva y ha pasado por programas de ET anteriores. No obstante, la oferta de algo nuevo puede suponer un cambio en su actitud y convertirse en un estimulante reto.

La entrevista previa a la implantación de una bomba de infusión ha de servir para valorar adecuadamente al candidato y revisar sus conocimientos y mitos al respecto. En el curso de la misma se deberá esclarecer:

1. Si existe otra/s causa/s que han impedido conseguir los objetivos con el tratamiento convencional y que pueden ser resueltas sin este sistema:
 - Si aún disponiendo de conocimientos adecuados ha faltado implicación.

Tabla 1. Un cambio en la terapéutica siempre supone una oportunidad, un reto, un estímulo, y un momento para reevaluar conocimientos y marcar nuevos objetivos

A) Requisitos que deben tener las personas que van a ser subsidiarias de un sistema de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)

- Deseo de utilizar este tipo de tratamiento
- Motivación y alto grado de responsabilidad en el tratamiento de su diabetes
- Expectativas realistas sobre lo que el sistema puede ofrecerles
- Capacidad de manejo con el sistema

B) Valoración del profesional durante la entrevista previa a la implantación de ISCI en cuanto a las actitudes de los candidatos

Descubrir intereses	Querer
Evaluar conocimientos previos	Saber
Intuir capacidades	Poder

Tabla 2. Cuestionario de evaluación previo a la implantación de ISCI que se aplica en el Hospital Clínico Universitario de San Carlos, Madrid

• Implicación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Conocimientos generales sobre diabetes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Motivación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Dificultades personales, laborales	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Que sabía de un sistema ISCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Que nivel de beneficios cree que va a obtener	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Que expectativas ha puesto	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Hay puntos a reforzar en el programa educativo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Hay dificultades o inseguridad para tomar decisiones	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

- Si han faltado conocimientos, que quizá se han dado por sabidos.
 - Si ha faltado seguridad en la toma de decisiones.
 - Si existían dificultades de índole personal o laboral responsables del control insuficiente.
2. Establecer los beneficios que le puede aportar al paciente el sistema y las dificultades en su situación concreta.
 3. Si existen expectativas no realistas por parte del paciente.
 4. Cuáles son los puntos fuertes a potenciar en el programa de entrenamiento para el uso de ISCI (Tabla 3).

3.3. Programa de educación terapéutica previo a iniciar terapia con ISCI

Los objetivos esenciales del programa de iniciación a la terapia con ISCI son:

- Conocer las bases del tratamiento ISCI.
- Conocer qué es un sistema ISCI

Tabla 3. Puntos clave en el programa de educación terapéutica sobre ISCI

- Adecuada selección de las personas con diabetes futuras portadoras de ISCI, conjugando criterios clínicos, de conocimientos, de actitudes y de habilidades
- Seguir un programa organizado de educación en ISCI
- Saber realizar autocontrol glucémico
- Manejar el contaje e intercambio de los carbohidratos y su relación con las dosis de insulina, actividad física, etc.
- Enseñar el modo de resolver las complicaciones agudas, como las hipoglucemias y las hiperglucemias, con o sin cetosis
- Aprender todo lo relativo a los cambios de catéter.

- Utilizar algoritmos de modificación para línea basal y bolos.
- Prevenir y tratar complicaciones agudas (hipoglucemias, hiperglucemias, cetosis)
- Adaptar plan de alimentación (número de raciones, «ratio» insulina/ración de HC).
- Adoptar los requerimientos al ejercicio, viajes o situaciones especiales.
- Integrar ISCI en la vida cotidiana (saber realizar desconexiones obligatorias o libres y de mayor o menor duración).
- Adquirir habilidad en preparar y colocar el sistema, previniendo lipohipertrofias e infecciones cutáneas.
- Saber actuar ante emergencias por rotura o pérdida de sistema ISCI.

La consecución de los objetivos propuestos tiene que ver con el arte en dar conocimientos y habilidades y promover actitudes apropiadas. En muchos casos el primer objetivo del/la educador/a es identificar de forma compartida qué barreras pueden dificultar la consecución de los logros perseguidos.

El programa educativo ISCI que se propone a continuación consta de 4 sesiones con un total de 20 horas (5 semanales). Se realiza en grupos no superiores a 5 personas, además de sus acompañantes. También se recomienda el reciclaje en usuarios veteranos de ISCI que siguieron el último curso hace más de dos años.

3.3.1. Primera sesión

- Se presentan los componentes del grupo, se valora la situación emocional y se habla de ella si procede.
- Se evalúan los controles glucémicos de los días anteriores y los acontecimientos que hubieran surgido. Se hace especial hincapié en las hipoglucemias, especialmente si son asintomáticas.

- Se redefinen y consensúan objetivos de control
- Se entrega una bomba de infusión a cada persona y se identifican y enseñan las distintas partes que la forman.
- Se explica que es la pauta basal y que son los bolos.
- Se maneja en el dispositivo la configuración de la tasa basal y de los bolos, así como y la suspensión de la infusión de insulina.
- Se marcan objetivos para la semana siguiente:
 - Funcionamiento y manejo del sistema ISCI configurando basales, bolos y suspendiéndolos.
 - Realización de 6 controles de glucemia diarios
 - Anotación de las actuaciones ante hipoglucemias e hiperglucemias (reforzando la correcta actuación en cada caso)
 - Manejo de factor de sensibilidad y bolo corrector grafico
 - Anotación de las dudas.

3.3.2. Segunda sesión

- Se valora la situación emocional y se habla de ella si procede.
- Se analizan glucemias obtenidas y correcciones aplicadas ante hipoglucemias e hiperglucemias
- Se descargan los glucómetros que puedan aportar datos relevantes en el proceso educativo.
- Se discute la forma de corrección de hipoglucemias e hiperglucemias, sin duda un objetivo difícil de conseguir pero necesario para evitar variabilidades debidas a un «efecto péndulo» (sobrecorrección de hipo e hiperglucemias).
- Se verifica lo aprendido sobre ISCI y las dificultades encontradas.
- Se analiza la habilidad en la cuantificación apropiada del contenido de Hidratos de Carbono (HC).

- Se individualiza el ratio ración/unidad de insulina en las diferentes ingestas del día.
- Se configuran los diferentes tipos de bolo y se planifica la dosis según glucemia, contenido en raciones y tipo de HC, actividad física y insulina activa residual.
- Se analiza el bolo Wizard o ayuda y los parámetros a tener en cuenta en su uso.
- Se revisa la tasa basal temporal, cuando se utiliza y cómo activarla y desactivarla.
- Se marcan objetivos para la semana siguiente:
 - Funcionamiento y manejo del sistema ISCI, configurando basales, basales temporales y bolos.
 - Realización de 6 controles de glucemia diarias
 - Anotación de las actuaciones ante hipoglucemias e hiperglucemias (reforzando la correcta actuación en caso de hipoglucemia) y cómo se hubiera actuado en el caso de ser ya portador de la bomba de infusión.
 - Anotación del contenido de raciones en cada ingesta, dosis administrada y cómo hubieran actuado si la bomba de infusión ya la tuvieran funcionando.
 - Registro de dudas.

3.3.3. Tercera sesión

- Se valora la situación emocional y se habla de ella si procede.
- Se analizan glucemias obtenidas y correcciones aplicadas ante hipoglucemias e hiperglucemias.
- Se descargan glucómetros que puedan aportar datos relevantes en el proceso educativo.
- Se analiza la corrección de hipoglucemias e hiperglucemias.
- Se verifica el manejo de lo aprendido sobre ISCI y dificultades encontradas.

- Se revisan zonas de inserción, rotación de las mismas, prevención de lipohipertrofias, lugares a tener en cuenta según las prendas a llevar, desinfección e hidratación de la piel, sudoración, etc.
- Se revisan tipos de cánulas y catéteres, el cambio de los mismos y la posibilidad de utilizar diferentes cánulas o catéteres según zonas de inserción.
- Se aprende a cargar del reservorio de insulina, técnica de inserción de la cánula, cambio de catéter y reservorio de insulina, horario más adecuado, cuándo evitar los cambios, y qué comprobaciones son obligadas después del cambio.
- Se discute la actuación ante hiperglucemias con cetosis (medición de cetonemia, corrección con administración de insulina, dieta, situaciones a evitar, etc.).
- Se marcan objetivos para la semana siguiente:
 - Funcionamiento y manejo del sistema ISCI, configurando basales, basales temporales y bolos.
 - Realización de 6 controles de glucemia diarios
 - Anotación de las actuaciones ante hipoglucemias e hiperglucemias (reforzando la correcta actuación en caso de hipoglucemia) y cómo se hubiera actuado en caso de llevar la bomba de infusión.
 - Anotación del contenido de raciones en cada ingesta y dosis administrada y como hubieran actuado si ISCI ya estuviera implantada.
 - Registro de dudas.

3.3.4. Cuarta sesión con implantación definitiva de ISCI

- Se valora la situación emocional que este día puede ser más relevante (miedos, temores, etc.).

- Se analizan glucemias obtenidas y correcciones aplicadas ante hipoglucemias e hiperglucemias.
- Se descargan glucómetros que puedan aportar datos relevantes en el proceso educativo.
- Se verifica el manejo de lo aprendido sobre ISCI y dificultades especiales encontradas después de haber convivido toda la semana «ficticiamente» con el sistema. Se comparten experiencias del grupo, la valoración de la familia etc.
- Se entrena al usuario a adaptarse a la actividad física, el deporte de mayor intensidad, etc.
- Se revisan desconexiones obligatorias y desconexiones opcionales, pautas de cambio para la administración de insulina con pluma.
- Se revisa el «set de viaje» (insulina, catéteres, reservorios, botiquín imprescindible, carta para los aeropuertos, teléfono 24h, etc.)
- En último termino se recomienda:
 - Llamada al día siguiente para confirmar buenos resultados.
 - Revisiones programadas cada 3 meses coincidiendo con la consulta medica, la consulta de enfermería, la entrega de material para ISCI y de tiras de glucemia capilar y cetonemia, además de la entrega de material educativo de apoyo.

El sistema ISCI ha supuesto un avance en la optimización del control glucémico y la mejora de la calidad de vida para muchas personas con diabetes, esto implica un desarrollo de esta forma de tratamiento, pero también sabemos que los beneficios no los aporta individualmente el sistema sino esta integrado dentro de un programa de ET. Se hace necesario consensuar todas las aportaciones que puedan apoyar la mejora de los programas educati-

vos, abrir nuevos espacios de intercambio y debate entre los profesionales y con los pacientes. En la Tabla 3 se especifican los puntos clave en el programa de ET en ISCI.

4. Educación terapéutica aplicada a sistemas combinados con ISCI y MCG

4.1. Introducción

A pesar de la introducción de nuevos análogos de insulina y el incremento en la utilización de bombas de infusión de insulina, sigue siendo difícil conseguir los valores de HbA1c que recomiendan las sociedades científicas. La determinación ambulatoria de la glucemia a partir de los años 80 representó un avance que hizo posible la implicación de muchos pacientes en la toma de decisiones. En décadas posteriores la posibilidad de descargar los datos de los medidores y la interpretación crítica de los resultados entre paciente y profesional, ha permitido ajustar mejor el tratamiento. No obstante, son pocos los pacientes que realizan autoanálisis posprandial o en periodos nocturnos y muchos los que, por miedo a las hipoglucemias frecuentes o asintomáticas, mantienen sus niveles glucémicos por encima de los objetivos glucémicos. Tampoco podemos olvidar a aquellos que, por miedo a las complicaciones asociadas a la hiperglucemia, quieren mantener unos niveles tan estrictos que les predispone a hipoglucemias frecuentes, a menudo graves. En este contexto, la posibilidad de tener una lectura continua de la glucosa ha representado un gran avance, aunque no exento de limitaciones.

En la actualidad, podemos distinguir 2 tipos de sistemas de monitorización: 1) los sistemas de MCG de lectura retrospectiva tipo *holter*, que han permitido identificar problemas no siempre fáciles de solucionar con tratamiento intensivo con MDI. Los estudios clínicos con el CGMS® (Medtronic, EE. UU.) muestran resultados dispares. Algunos autores refieren descensos en la HbA1c, mientras que otros no presentan datos positivos; y 2) los

nuevos sistemas de MCG de lectura en tiempo real, que permiten la visualización del valor de glucosa en la pantalla del monitor y disponen de alarmas para hipoglucemia e hiperglucemia. En estudio a corto y medio plazo, estos sistemas utilizados de forma continua han mostrado descensos en la HbA1c de 0,5% en adultos mayores de 24 años, no en niños o adolescentes. Por otra parte, la mejoría del control se correlaciona directamente con el tiempo de utilización del sistema.

La larga experiencia positiva previa con ISCI, que ha permitido una mayor flexibilidad y eficacia para solucionar las desviaciones glucémicas, ha estimulado la búsqueda de sistemas que combinaran la monitorización continua de la glucosa con ISCI. El único sistema de estas características comercializado en el Estado Español es el sistema Paradigm Real Time® (PRT, Medtronic EE. UU.), compuesto por un sensor de glucosa que se ha de cambiar cada 3 días, un transmisor MiniLink™ Real Time (Medtronic, EE. UU.), una bomba de insulina y un medidor de glucosa. El sistema muestra valores de glucosa, gráficas de tendencia y flechas de dirección (_/_ marcando la tendencia del control hacia la hiperglucemia, o _/_ marcando la tendencia del control hacia la hipoglucemia), lo que permite a los usuarios comprobar cómo repercuten en su nivel de glucosa la alimentación, el ejercicio, la medicación y el estilo de vida. Esta información obviamente ha de saber ser interpretada para poder tomar decisiones que favorezcan un mejor autocontrol. Este sistema está comercializado en España desde enero del 2006 y lo utilizan entre un 7 y 10% de los usuarios de bombas Paradigm 722® (Medtronic, EE. UU.). Con toda probabilidad, los candidatos a utilizarlo son más, pero en la actualidad, no está generalizada la cobertura del coste del sensor por la Sanidad Pública y la barrera económica es importante para una gran parte de la población.

La experiencia actual de las unidades especializadas es limitada, de modo que los siguientes comentarios se basarán en experiencias realizadas fuera de España y en el inicio de nuestra

experiencia con el único sistema comercializado en nuestro país. Detallaremos a continuación:

- A) The DirecNet Navigator Pilot Study Experience
- B) ET con pacientes portadores del sistema Medtronic MiniMed Paradigm REAL-Time System (PRT, Medtronic, EE. UU.)

4.2. The DirecNet Navigator Pilot Study Experience

El propósito del estudio fue describir el proceso educativo dirigido a familias y niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en la utilización de la monitorización continua a tiempo real (RT-CGM) y valorar similitudes y diferencias en el manejo de los pacientes según su tratamiento con ISCI o MDI. Este estudio piloto se llevó a cabo en EE. UU. con el sensor Navigator RT-CGM. The Diabetes Research in Children Network (DirecNet) ha sido pionero en la evaluación de dispositivos RT-CGM en población pediátrica. El estudio separó a los niños en dos grupos, el de tratamiento con ISCI y el de MDI. Los niños candidatos provenían de 5 centros clínicos DirecNet y las familias expresaron su interés en los estudios de monitorización. Se incluyeron un total de 57 participantes con DM1, en edades comprendidas entre 4 y 18 años, desde agosto del año 2005 hasta octubre del año 2006. Llevaban tratamiento con ISCI 30 participantes, y seguían MDI, 27. La duración del estudio fue de 13 semanas, incluyendo una visita de introducción, otra inicial, 4 visitas de seguimiento y 5 llamadas telefónicas concertadas. A las 13 semanas los participantes tenían opción de seguir en el estudio con seguimiento de una visita trimestral. Durante el estudio, los participantes llevaban el sensor a tiempo completo, cambiando la inserción cada 5 días y calibrándolo con datos de glucemia capilar a las 10, 12, 24 y 72 horas después de la inserción del sensor y según las alarmas. Se facilitó a los participantes una guía de modificación de pauta de insulina para hacer reajustes en el tratamiento.

En relación a los resultados obtenidos destaca que el tiempo invertido en los 27 participantes que seguían MDI fue de 9,6 horas

de media (no fue medido en los que seguían ISCI) más 2 h en la visita de introducción durante los 3 meses de duración del estudio. Las familias de los participantes que seguían MDI requirieron una media de 5,4 llamadas telefónicas de más que las familias de los participantes que seguían ISCI.

Los educadores en diabetes identificaron como aspectos más cruciales en el proceso educativo: a) la comprensión del tiempo de retraso que existe entre los valores de glucemia capilar y la monitorización continua; y b) el momento de calibrar el sensor cuando los niveles de glucosa fueran estables, recomendando hacerlo habitualmente antes de las comidas o 2 horas después de la administración de los bolos. Asimismo, los profesionales resaltaron que el aspecto más difícil fue la modificación de las dosis de insulina, a pesar de los algoritmos de las guías clínicas proporcionados. La mayor parte del tiempo se invirtió en explicar y asegurar aspectos técnicos, solución de problemas y dosificación de insulina. Las dificultades no previsibles fueron mayoritariamente, las reacciones cutáneas, incluyendo irritación y no adherencia del apósito del sensor. Se concluyó que el tiempo y esfuerzo requeridos para introducir RT-CGM dio la oportunidad a los educadores en diabetes para reforzar conceptos prácticos en el cuidado de la enfermedad y promover el autocontrol y autonomía de pacientes y familiares.

4.3. Educación terapéutica en pacientes portadores del sistema Medtronic Minimed Paradigm Real-Time System (PRT®, Medtronic, EE. UU.)

Las experiencias prácticas con MCG en combinación con ISCI o MDI están en su inicio en nuestro país. El único sistema de que se dispone es el de Medtronic MiniMed Paradigm REAL-Time System (PRT®, Medtronic, EE. UU.) (Fig. 8). Actualmente, está poco implantado en la asistencia clínica debido a que no está generalizada la cobertura de costes por la Sanidad Pública.



Figura 8. Sistema Medtronic Minimed Paradigm Real-Time System (PRT®, Medtronic, EE. UU.).

4.3.1. Elección de candidatas.

Se trata mayoritariamente de personas con DM1 implicadas en el autocontrol, que están en tratamiento con ISCI pero no obtienen un control metabólico satisfactorio o sufren frecuentes hipoglucemias graves (o no reconocidas) de repetición. También se deben considerar gestantes o bien personas en programas de optimización previos al embarazo.

4.3.2. Proceso educativo

Es necesario familiarizar al paciente con la nueva tecnología y los componentes del sistema. Un recurso útil consiste en llevar a cabo una sesión informativa en grupo, dónde se trabajan diferentes aspectos relacionados, como por ejemplo:

- Aspectos técnicos del manejo de la bomba Medtronic Minimed Paradigm 722®. (Medtronic, EE. UU.)
- Aspectos técnicos del sensor Medtronic Minimed Guardian REAL-Time® (Medtronic, EE. UU.): Transmisor Mini-Link (Medtronic, EE. UU.), Dispositivo Sen-Serter (Medtronic, EE. UU.), Cargador MiniLink (Medtronic, EE. UU.), sensor de glucosa.

- Funcionamiento del medidor Contour Link® (Bayer Health Care, Switzerland) con posibilidad de comunicación de la glucemia capilar mediante radiofrecuencia a la bomba de insulina, de futura utilización.
- Diferencias en los valores de la glucosa capilar e intersticial, debidas al retraso en la lectura del sensor en relación a la glucosa sanguínea.
- Alimentación por raciones, grupos de alimentos y equivalencias en HC, contaje de HC por raciones de 10 g.
- Modificaciones en el tratamiento con insulina: línea basal y bolos.
- Actuación en descompensaciones agudas.

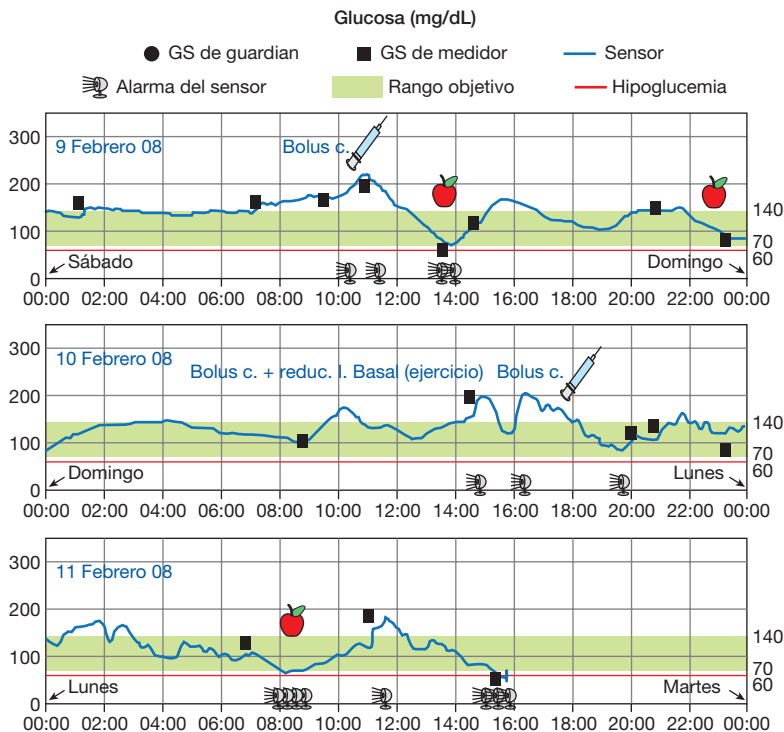
Conviene recordar conceptos trabajados en la sesión previa, y se personaliza:

- Plan de alimentación pactado con el paciente. Ratio Insulina/HC por cada comida y/o suplemento.
- Factor de sensibilidad a la insulina (FSI)
- Objetivos de control según periodos del día
- Utilización del calculador de bolos
- Modificaciones de los bolos, basales temporales o ingesta de HC según tendencias glucémicas registradas por el sensor y/o corroboradas por glucemia capilar (GC) previa actuación.
- Programación de alarmas del sensor. En la PRT las alarmas pueden ser por flechas de tendencia y por programación de alto (hiperglucemia) o bajo (hipoglucemia). En el Guardian Real Time® (Medtronic, EE. UU.) se añade también la alarma de predicción 5, 10, 15, 20, 25 y 30' antes del limite programado por alto o bajo.
- Inicialización: búsqueda del icono de conexión, señales de chequeo, primera calibración.

- Inserción del sensor: lugar de inserción, uso del aparato insertador, cuidado de la piel, seguridad en la forma de vestir.
- Calibración: rango de valores, número de GC a introducir, tiempo óptimo de calibración e introducción de GC (siempre cuando la GC esté estable)
- Solución de problemas: alarmas frecuentes
- Expectativas: revisión datos registrados (gráfico de 3 y 24 horas), variabilidad aceptable entre la glucemia capilar y glucosa intersticial, tiempo de retraso.
- Entender y actuar frente a flechas de tendencia de la glucosa.

En el seguimiento (individual) se debe trabajar:

- Adaptación y problemas técnicos con los dispositivos
- Adaptación a la vida cotidiana llevando la PRT
- Actuación con las alarmas técnicas y las programadas por hipo/hiperglucemia.
- Transferencia de datos de la PRT y el medidor Contour Link® con el sistema Carelink® (Medtronic, EE. UU.) personal y profesional.
- Discusión con el propio paciente de las situaciones conflictivas planteadas y/o visualizadas por los gráficos registrados en el programa: *sensor daily*, *sensor overlay by meal*, ..., percepción de la utilización del calculador de bolos. (Figs. 6, 7, 9).
- Aprendizaje mutuo y continuo en los cambios y sugerencias de actuación, tanto del paciente según experiencia propia, como del profesional según experiencia en el seguimiento de diversos pacientes.
- Mayor personalización de las alarmas por hipo e hiperglucemia y de los objetivos de control.



Adaptación de los bolos correctores y/o de los suplementos según lectura a tiempo real de la glucosa.

Figura 9. Registro gráfico procedente del software del sistema Minimed Paradigm Real-Time System (PRT®, Medtronic, EEUU)

La experiencia en el seguimiento de pacientes portadores de este sistema permite destacar algunos aspectos relevantes:

- Se requiere un esfuerzo inicial importante en el aprendizaje de los aspectos técnicos, tanto para el profesional como para el paciente.
- El refuerzo educativo respecto al conteo de HC en las comidas, las diferentes prestaciones de los diferentes tipos de

bolos, y las estrategias de actuación en función de las tendencias de la glucosa, es bien valorado por los pacientes.

- La actuación del paciente según las flechas de tendencia y su propia experiencia con el sistema demuestra que existen en general soluciones diversas para un mismo problema.
- Es importante programar de forma personalizada las alarmas por hipo/hiperglucemia.
- La discusión con el paciente, tras la transferencia de datos, de la representación gráfica de la tendencia de la glucosa y las decisiones tomadas a tiempo real, sigue siendo una herramienta educativa de gran valor.

La valoración que hacen los pacientes de este sistema es diversa. La mayoría de ellos valora como positivo la mejora conseguida en el control metabólico y minimizan las molestias que pueden tener referidas a la vida diaria o a los pitidos de las alarmas. Otras personas, en cambio, perciben estas molestias como una carga más pesada que la mejoría del control. Seguramente es necesario adquirir más experiencia y esperar mejoras técnicas que, sin duda aparecerán en un futuro próximo.

La última novedad en el momento de escribir este capítulo es el nuevo sistema ISCI: Paradigm Veo® (Medtronic, EE. UU). Dos de las prestaciones más destacadas son la desconexión de la infusión de insulina cuando el sensor detecta hipoglucemia, y el aumento de tres a seis días de la vida del sensor.

5. Conclusiones

Los educadores en diabetes deberíamos ser receptivos a todos aquellos avances tecnológicos que puedan mejorar la calidad de vida y el control metabólico de las personas con diabetes aunque esto suponga tener que aprender e incorporar, igual que los pacientes, nuevos conceptos técnicos y nuevos algoritmos de

modificación de pautas. Probablemente estos sistemas nos enseñaran nuevas propuestas y harán variar algunas de las recomendaciones aceptadas actualmente.

6. Agradecimientos:

Quisiéramos agradecer la colaboración y ayuda a todos los miembros de nuestros equipos terapéuticos y, en especial, al Dr. Daniel Figuerola por la revisión, lectura crítica y modificaciones realizadas en este capítulo.

7. Bibliografía

- Sáez de Ibarra L, Gaspar R, Obesso A, Herranz L. Continuous glucose monitoring system: an attractive support tool in diabetes education. *Eur Diab Nursing* 2002; 2: 19-23.
- The Diabetes Control and Complications Trial Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
- Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC. Insulin pump therapy in the 21st century. Strategies for successful use in adults, adolescents, and children with diabetes. *Postgrad Med* 2002; 111: 69-77.
- Hanas R. Selection for and initiation of continuous subcutaneous insulin infusion. Proceedings from a workshop. *Horm Res* 2002; 57 (Suppl. 1): 101-4.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes Diabetes Care 2007; 30 (Suppl.1): 9.
- Schade DS, Valentine V. To pump or not to pump. *Diabetes Care* 2002; 25: 2100-2.
- Sanz J, Ampudia-Blasco FJ, Gabaldón MJ, Catalá M, Parramón M. La seguridad de los catéteres de teflón en el tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina: estudio comparativo usando la medición de la cetonemia capilar en diabéticos tipo 1. *Av Diabetol* 2004; 20 (Suppl.1): 14.
- Pellitero S, Vidal M, Giménez M, Esmatjes E, Levy I, Conget I. Monitorización continua de la glucosa para mejorar el perfil glucémico nocturno de sujetos con diabetes de tipo 1. Estudio «NOCTURNO». *Infusystems Latina* 2007; 1(3): 1-5.

Ruíz de Adana M, Rigla M. Consenso sobre el uso de la monitorización continua de la glucosa. Documento de posicionamiento. *Av Diabetol* 2007; 23: 367.

The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359; 14: 1464-76.

Messer L, Ruedy K, Xing D, Coffey J, Englert K, Caswell K, et al. Educating Families on Real Time Continuous Glucose Monitoring: The DirectNet Navigator Pilot Study Experience. *The Diabetes Educator* 2009; 35: 124-35.

Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Use of the DirectNet Applied Treatment Algorithm (DATA) for diabetes management with a real-time-continuous glucose monitor (the Freestyle Navigator). *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 142-9.

Sistemas inteligentes de ayuda a la decisión en insulinoterapia intensiva

**G García-Sáez, M.E. Hernando Pérez,
M. Rigla Cros**

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADICOL:	Advanced insulin infusion using a control loop
CBR:	Cased-Based Reasoning
DIAS:	Diabetes Advisory System
DM 1:	diabetes mellitus tipo 1
KADIS:	Karlsburg Diabetes Management System
MPC:	Modelo de Control Predictivo
PD:	Control Proporcional Derivativo
PID:	Control Proporcional-Integral-Derivativo

Índice

1. Introducción y justificación
 2. Funcionalidades de las principales herramientas inteligentes
 - 2.1. Ayuda para la planificación del tratamiento
 - 2.1.1. Simuladores de paciente
 - 2.1.2. Redes probabilísticas
 - 2.1.3. Razonamiento basado en casos
 - 2.2. Ayuda para el cálculo de bolos
 - 2.2.1. Calculador de bolos en algunas bombas comercializadas
 - 2.2.2. Otros sistemas de ayuda al cálculo de bolos
 - 2.3. Análisis automático de datos de monitorización
 - 2.3.1. Clasificación de datos de glucemia
 - 2.3.2. Valoración del riesgo metabólico
 - 2.3.3. Notificaciones o alarmas en sistemas de telemedicina
 - 2.4. Sistemas de predicción para detectar estados de riesgo
 - 2.5. Algoritmos de control automático
 - 2.5.1. Algoritmos de control en lazo cerrado (PID, PD, MPC)
 3. Comentarios finales
 4. Bibliografía
-

1. Introducción y justificación

Poco después de la introducción en la práctica clínica de los sistemas de monitorización domiciliar de la glucosa capilar empezaron a desarrollarse técnicas de procesado de los datos de glucemia. Aunque los procedimientos son muy diversos, podríamos resumir sus objetivos en dos: 1) facilitar la interpretación de los datos; y 2) ayudar a los agentes implicados, pacientes y personal sanitario, a tomar mejores decisiones. Con la posterior incorporación de los sistemas de infusión continua de insulina y de la monitorización subcutánea de glucosa, estas herramientas han pasado de ser un complemento de uso marginal a ser un elemento indispensable en permanente evolución.

En el capítulo actual se revisan las diferentes estrategias publicadas, destacando especialmente aquellos sistemas incorporados en aplicaciones de telemedicina.

2. Funcionalidades de las principales herramientas inteligentes

Los valores de glucemia constituyen una variable cuantitativa vinculada al tiempo. Esta cualidad nos permite darle un tratamiento, no sólo estadístico, sino propio de una serie temporal. Así, un método eficiente para condensar la información de un paciente en tratamiento con insulinoterapia intensiva es crear un resumen de los datos que incluya sus características temporales y estadísticas en un periodo de tiempo determinado. El resumen de los datos implica la utilización de descriptores de datos de alto nivel, como porcentajes, valores medios, varianzas, valores máximos y mínimos, etc. Estos resúmenes pueden presentarse tanto gráficamente como con informes de texto. La representación gráfica permite un acceso más fácil, especialmente cuando se trata de la representación conjunta de múltiples variables (glucemia, insulina, dieta, ejercicio, etc.), ayudando a entender la

interacción entre ellas. La utilización de procedimientos de análisis se utilizó ya desde los primeros trabajos publicados con la finalidad de completar la visualización gráfica. Así, Kahn et al. (1991) introdujeron diferentes métodos de simplificación de las medidas diarias de glucemia creando un sistema de análisis de datos del glucómetro que se procesaban en línea y proporcionaban la visualización de histogramas, diagramas XY y diferentes informes estadísticos.

Sin embargo, este tipo de análisis tiene una utilidad limitada, especialmente cuando lo que queremos es ajustar el tratamiento a las necesidades reales del paciente. Para ello, se requiere de la extracción de patrones ocultos en los datos sin procesar y de aspectos de relevancia clínica. Esta cuestión no resulta fácil de resolver, por lo que se han realizado diferentes intentos para proporcionar técnicas más sofisticadas capaces de extraer patrones complejos en las series temporales de datos de monitorización. Deutsch et al. (1996) definieron el *modal day* o patrón diario, para determinar patrones de repetición en los datos de glucemia registrados en periodos entre visitas. Estos patrones se utilizaban para obtener el efecto de diferentes tratamientos de insulina y proporcionar recomendaciones sobre el cambio de terapia de insulina. Otros autores también han intentado extraer conocimiento adicional a partir de las variables de monitorización, prestando especial atención a las medidas de glucemia. Shahar (1996), en el proyecto RÉSUMÉ intentó mostrar las relaciones entre diferentes tipos de datos de monitorización, y Bellazzi, Magni, et al. (1998; 2000; 2006), han creado una serie de técnicas de análisis de tendencia y abstracciones de datos para simplificar la interpretación de datos.

Con un enfoque similar se han desarrollado otros procedimientos de análisis de datos de monitorización, integrados en sistemas de telemedicina y que proporcionan mecanismos de ayuda a la decisión médica. En este caso, la frecuencia de análisis de datos se ajusta a la frecuencia con la que el paciente

proporciona información al médico a través del sistema de telemedicina. Un ejemplo sería el sistema de visualización VIE-DIAB, que proporciona una única imagen de la situación del paciente en las cuatro semanas anteriores con una representación que permite comparar el estado del paciente a lo largo del tiempo al agrupar periodos de tiempo similares y concentraciones de glucosa similares (Popow et al., 2003). La realidad es que sólo algunos sistemas de telemedicina integran herramientas de planificación de terapia, cálculo de dosis de insulina, simuladores del metabolismo o mecanismos de análisis automático de los datos que generan notificaciones automáticas sobre estados anómalos o recordatorios dirigidos a médicos o a pacientes.

Vamos a describir a continuación los diferentes modelos agrupados en función de sus principales funcionalidades.

2.1. Ayuda para la planificación del tratamiento

2.1.1. Simuladores de paciente

Los simuladores de paciente proporcionan al usuario una estimación de los perfiles de glucosa en sangre que se obtendrán como resultado de las ingestas de carbohidratos y las administraciones de insulina exógena. La mayor parte de los simuladores están basados en modelos matemáticos del metabolismo de la glucosa, aunque se han propuesto alternativas basadas en redes bayesianas que permiten trabajar con incertidumbre.

Los simuladores de paciente se utilizan con diferentes objetivos:

- Como herramienta de demostración, utilizada por los educadores de diabetes. Los educadores utilizan estos simuladores para mostrar a los pacientes durante las sesiones de educación cuál es el efecto de actuar sobre las diferentes variables que influyen en la enfermedad.
- Como herramienta de ayuda para los pacientes. Los pacientes pueden experimentar cuál será el efecto más probable de

modificar uno u otro parámetro, mejorando el conocimiento de la enfermedad así como del funcionamiento de su propio organismo.

- En investigación, como acción previa al desarrollo de estudios clínicos, permitiendo sacar conclusiones y detectar errores. De este modo se incrementa la seguridad y la posibilidad de éxito de los estudios clínicos.

El modelo matemático que permite simular el comportamiento del paciente debe adaptarse a las características de cada paciente real. La particularización de los modelos a cada individuo concreto se realiza mediante una estimación de los parámetros del modelo matemático, evitando así la dificultad de medir estos parámetros con técnicas invasivas. Sin embargo, esto hace que el modelo de paciente que se utiliza en el simulador no sea exacto, por lo que los resultados proporcionados por los simuladores deben tomarse con precaución a la hora de utilizarlos en la planificación del tratamiento.

Existen varios sistemas para educación y/o ayuda a la decisión, que utilizan simuladores de paciente y permiten al usuario visualizar gráficamente el efecto de las modificaciones del tratamiento en un paciente ficticio. El sistema DIABLOG (Biermann, 1990), se diseñó con el objetivo de educar a pacientes con diabetes tipo 1. Utiliza un modelo matemático para simular los perfiles de glucemia y las dosis de insulina en un periodo de 24 horas, mostrando la información gráficamente. Permite variar el contenido de la ingesta, la hora y dosis de insulina y permite trabajar con terapia de infusión continua de insulina. El sistema Särimner (Hedbrant et al., 1991) también se utiliza para educar a pacientes con diabetes tipo 1 y está basado en un modelo matemático compuesto por diferentes bloques relacionados con la fisiología de la diabetes: digestión, transporte, páncreas, absorción de insulina, hígado, músculos, riñones, metabolismo y sensibili-

dad a la insulina. El usuario puede realizar cambios en las ingestas, en el ejercicio o en las administraciones de insulina y visualizar el nivel de glucosa en sangre.

El sistema AIDA (Lehmann et al., 1992) es un simulador de paciente basado en un modelo de la interacción glucosa-insulina para diabetes tipo 1 (Berger, 1989). Se desarrolló en 1992, y está accesible en Internet para la simulación de terapias de insulina. El sistema AIDA, que no es aplicable a tratamiento con análogos, permite introducir como entrada las variables que afectan al paciente (insulina administrada, ingesta de carbohidratos, sensibilidad a la insulina) y comprobar cuál es su efecto sobre el control de la glucosa en sangre. El modelo matemático se utiliza con un conjunto de reglas que recogen conocimiento cualitativo sobre la dinámica de la insulina y sobre otros parámetros en diferentes periodos del día. El simulador proporciona 40 escenarios estándar de simulación y permite incorporar nuevas situaciones.

Finalmente, el sistema KADIS (Salzieder et al., 2007) permite simular los perfiles de glucosa y de insulina en sangre a partir del modelo matemático desarrollado por Salzieder et al. (1990). El modelo permite al paciente predecir su respuesta glucémica ante cualquier modificación del régimen de insulina y aprender el efecto que pueden tener las variaciones en el horario, la dosis de insulina, la ingesta de diferentes tipos de carbohidratos y la realización de ejercicio. El sistema KADIS también se utiliza para calcular parámetros específicos de cada paciente, ayudando al médico a determinar la terapia de insulina que permite optimizar el control glucémico. El sistema ha sido adaptado para diabetes tipo 2, incorporando la visualización de la insulina endógena y el efecto de los fármacos orales.

2.1.2. Redes probabilísticas

Una red probabilística o bayesiana está formada por 2 componentes principales: a) nodos, que representan variables aleatorias y b) flechas, que representan influencias causales o relacio-

nes clase-propiedad entre los nodos. Las redes bayesianas simplifican el proceso de adquisición del conocimiento indicando qué probabilidades de entre todas las posibles son necesarias para especificar la red. Las redes probabilísticas se han utilizado en diabetes para ayudar en la planificación de terapias, ya sea mediante simuladores de paciente o mediante herramientas de ayuda a la decisión.

El sistema DIAS (*Diabetes Advisory System*) (Cavan et al., 1996) está basado en un modelo del metabolismo de la glucosa implementado con una red probabilística que permite considerar la incertidumbre. La red representa las funciones de utilización de glucosa dependiente e independiente de la insulina, la absorción de carbohidratos, la eliminación de glucosa por el riñón y el balance hepático, particularizados para un intervalo de 1 hora. El objetivo es predecir los cambios en el balance de glucosa y, por tanto, la concentración de glucosa en sangre al final de cada hora. Existe una red probabilística por cada hora, que se concatena con las horas sucesivas, de manera que algunas de las entradas de la nueva red son las salidas de la red anterior, hasta completar un intervalo total de 24 horas. Esta aproximación presenta la ventaja de que puede manejar incertidumbre en las funciones que representa, pero sigue manteniendo algunas de las limitaciones de los modelos matemáticos. Así, necesita disponer de todos los datos de entrada para hacer simulaciones coherentes. El sistema DIAS se ha utilizado como simulador del metabolismo del paciente, como herramienta de educación y, en los sistemas DIASNET y DIASNET móvil, como herramienta de ayuda a la planificación de terapia para el médico.

El sistema DIABNET (Hernando et al., 2000) integra un modelo cualitativo dinámico para diabetes gestacional basado en una red probabilística que permite interpretar los datos de monitorización y diagnosticar el estado metabólico de la paciente a lo largo del tiempo (Fig 1). El modelo basado en la red bayesiana se utiliza junto con un análisis temporal de la evolución del estado de

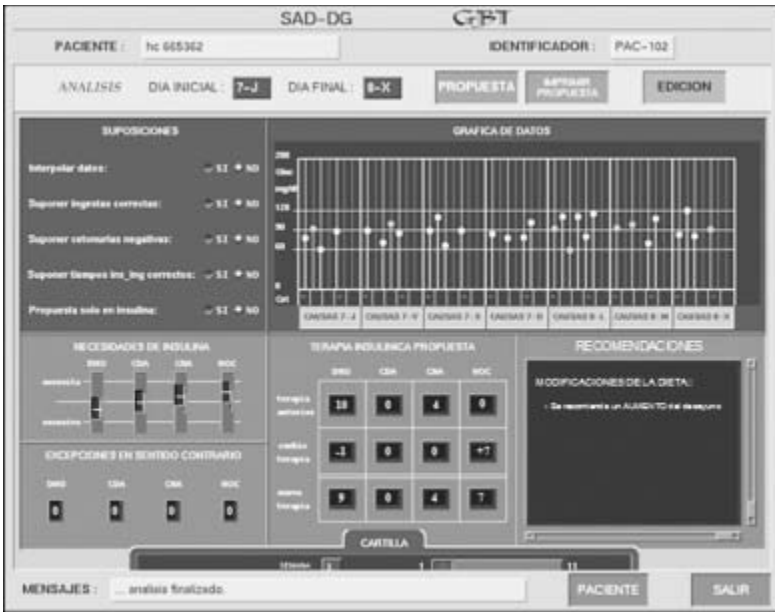


Figura 1. Sistema DIABNET. Propuesta de modificación de la terapia de insulina a partir de las necesidades de insulina determinadas por el modelo metabólico.

la paciente para detectar tendencias y casos excepcionales. Las entradas que se introducen en el modelo dinámico son los datos de monitorización disponibles a lo largo de un intervalo de varios días. Los datos se clasifican previamente y se asignan a los distintos estados definidos para los nodos de la red. La red probabilística interpreta cada uno de los datos de monitorización relacionándolos con los datos circundantes. El resultado obtenido después de propagar las observaciones introducidas en la red dinámica es la evolución temporal de las variables que son consideradas las causas del estado de la paciente como la efectividad de la insulina para cada intervalo, la disponibilidad de carbohidratos y los tiempos de espera entre las administraciones de insulina rápida y la ingesta.

2.1.3. Razonamiento basado en casos

Los sistemas de razonamiento basado en casos (CBR: *Cased-Based Reasoning*) se utilizan principalmente en diagnóstico y planificación de terapia. Los sistemas CBR están basados en la recuperación de situaciones que ya han sido resueltas para intentar asimilarlas a problemas actuales, basándose en suponer que problemas similares pueden tener soluciones parecidas. En diabetes la toma de decisiones está basada en la mezcla de conocimiento médico y la utilización de información obtenida a partir de experiencias anteriores.

Las razones por las que estos sistemas parecen apropiados son:

- a) las guías clínicas establecidas para la gestión de la diabetes son genéricas y tienen que adaptarse para cumplir las necesidades de cada paciente. La utilización de casos puede complementar e individualizar las guías genéricas;
- b) los factores que influyen en el control de la glucosa en sangre son cuantitativos y cualitativos. Los sistemas CBR permiten la integración de ambos tipos de datos.

Los sistemas CBR realizan dos tipos de tareas:

1. Recuperación de los casos conocidos, es decir la búsqueda de la situación más parecida a la que se presenta en cada momento. Si la base de casos es pequeña, es posible realizar la búsqueda mediante cálculo secuencial. Si no, es necesario utilizar procesos de búsqueda más rápidos con indexado no secuencial o con algoritmos de clasificación.
2. La adaptación de casos conocidos a cada situación concreta. Cuando no existen diferencias significativas entre el caso almacenado y el problema actual, basta con realizar una transferencia de conocimiento para obtener la solución. Otras veces, es suficiente con realizar pequeños cambios.

La primera experiencia de sistemas CBR en diabetes se realizó durante el proyecto T-IDDM (*Telematic Management of Insulin-*

Dependent Diabetes Mellitus) (Bellazzi et al., 2002). Inicialmente, el módulo de soporte a la decisión T-IDDM estaba basado en un sistema de reglas (RBR: *Rule Based Reasoning*). El sistema RBR analizaba los datos de glucosa enviados por el paciente, identificaba problemas y recomendaba revisar la terapia de insulina. Posteriormente, se introdujo un modelo probabilístico para modelar el efecto de la insulina en los niveles de glucosa en el módulo de soporte a la decisión T-IDDM. Este modelo se convirtió en el principal componente del razonamiento, apoyándose en los sistemas RBR y CBR en los casos en los que el modelo no era capaz de proporcionar resultados convincentes (Montani et al., 2003). Los datos de entrada del modelo eran la pauta de insulina y tres medidas de glucosa en sangre diarias para pacientes con insulinoterapia convencional. El modelo no contemplaba variaciones diarias en la dieta o el estilo de vida, como la realización de ejercicio, sino que estos se modelaban como eventos estocásticos. Esta aproximación no es aplicable a la terapia con bomba de insulina, en la que existe una mayor variabilidad en los parámetros diarios del paciente.

El trabajo de Marling et al. (2009) tiene por objetivo la creación de un sistema de ayuda a la planificación de terapia basado en CBR que ayude a los pacientes a mantener y mejorar su control reduciendo las tareas de análisis de datos del médico. Se diferencia del sistema T-IDDM en tres puntos principales: a) se utiliza CBR como método de razonamiento principal, y no en combinación con otras técnicas de razonamiento; b) utiliza datos sobre el estilo de vida del paciente que pueden influir en las variaciones que se producen en la glucosa en sangre; y c) está pensado para pacientes en tratamiento con bomba de insulina. El sistema CBR se utiliza para proporcionar recomendaciones terapéuticas. Inicialmente, las recomendaciones se proporcionan al médico para que éste dé su aprobación antes de ser facilitadas al paciente. Sin embargo, el objetivo es conseguir un sistema lo suficientemente seguro y efectivo que pueda integrarse en un

dispositivo médico del paciente como por ejemplo la bomba de insulina, para facilitar las tareas diarias de control de la enfermedad al paciente con diabetes. El prototipo desarrollado se utiliza para detectar problemas en el control de la glucosa en grandes cantidades de datos de glucemia y permite encontrar situaciones pasadas en una base de casos, ofreciendo al médico propuestas de ajustes de terapia.

2.2. Ayuda para el cálculo de bolos

2.2.1. Calculador de bolos en algunas bombas comercializadas

Los sistemas de cálculo de bolos o «bolus» incorporados a las bombas de insulina están basados en la introducción de parámetros empíricos no respaldados por publicaciones que demuestren su base fisiológica. Véase por ejemplo la llamada «regla del 500», según la cual se calcula la supuesta cantidad de carbohidratos «cubierta» por cada unidad de insulina. Otro ejemplo es el llamado «factor de sensibilidad a la insulina», calculado según la fórmula $1.800/\text{dosis total de insulina}$. La cantidad obtenida correspondería al «efecto corrector» de una unidad de insulina. A esta limitación se une la falta de adaptabilidad. Así, aunque el sistema aconseje una dosis totalmente inapropiada, este consejo no se modifica salvo que se vayan cambiando los parámetros iniciales. Estos sistemas de ayuda tienen en cuenta las dosis previas de insulina administradas en forma de bolos, considerando su desaparición de forma progresiva y curvilínea, aunque con ligeras diferencias en el tiempo de acción considerado. Es evidente que tener en cuenta la posible acción de los bolos previos es indispensable para evitar administraciones excesivas de insulina en las correcciones de la hiperglucemia.

2.2.2. Otros sistemas de ayuda al cálculo de bolos

Existen, sin embargo, alternativas publicadas que no han llegado a incorporarse a los sistemas comerciales por motivos que des-

conocemos. Estos sistemas sí tienen capacidad de autocorregirse y, finalmente, converger hacia el valor objetivo.

Los más destacados son:

- En el proyecto europeo ADICOL (*Advanced insulin infusion using a control loop*) (Hovorka et al., 2004b), el objetivo era el control continuo y automático de la glucosa en sangre mediante la medida continua de glucosa y la infusión continua de insulina por medio de una bomba de insulina. En el proyecto se evaluó el efecto de la insulina administrada de forma automática en un entorno clínico, en un experimento en el que no existían ingestas de carbohidratos. Como complemento al algoritmo de control continuo, se planteó un control semi-automático en periodos en los que sí se producían ingestas. El control semi-automático consistía en la introducción por parte del paciente de la información correspondiente a las ingestas de forma manual, además de una serie de datos personales de inicialización (peso, edad, tipo de insulina, etc.). El sistema desarrollado planteaba una propuesta de bolo a partir de los datos de insulina administrados anteriormente y de las medidas de glucosa en sangre. Los resultados del sistema de control semi-automático muestran que las dosis de bolos propuestas fueron aceptadas en su mayoría por los médicos.
- Zisser et al. (2005) propusieron un algoritmo de ayuda al cálculo del ratio insulina/hidratos de carbono, basado en el mecanismo *Run-to-Run*, que consiste en el ajuste sucesivo del ratio que permite calcular la dosis de insulina. Se considera que cada día es una «vuelta» de forma que para cada periodo de 24 horas se ajusta de manera independiente el ratio de cada comida. El algoritmo se aplicaba de manera independiente para cada una de las ingestas principales (desayuno, comida o cena) siendo sólo válida su utilización en condiciones de euglucemia preprandial.

- El sistema IDS (*Intelligent Dosing System*) propuesto por Cook et al. (2005) se ha utilizado por el personal médico para actualizar la terapia de insulina de los pacientes mes a mes. Se utiliza un algoritmo de control no lineal que se basa en las medidas de glucosa en sangre y en la hemoglobina glicosilada para determinar la dosis diaria de insulina más eficaz. Este algoritmo sólo realiza recomendaciones para incrementar o reducir la dosis de insulina diaria de la terapia. El sistema ha sido evaluado, patentado, y aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*).

2.3. Análisis automático de datos de monitorización

Los sistemas de administración continua de insulina y de registro continuo de glucosa generan una cantidad enorme de datos. Sin un sistema de preprocesado previo, la única posibilidad es dejar perder la mayor parte de la información. La interpretación de los datos de monitorización por parte del médico implica el análisis y la extracción de las características más relevantes de un conjunto de series temporales combinadas con la historia del paciente. Por ello, es necesario realizar un proceso mental de análisis de datos que permita determinar el comportamiento del paciente, comprobando si existe una regularidad en la aparición de ciertos episodios en cada intervalo del día e identificando la necesidad de variar la distribución de la dosis de insulina (Fig. 2). En este contexto, resulta recomendable la utilización de herramientas que faciliten las tareas de análisis de datos por parte del médico. Estas herramientas permiten completar la información disponible o determinar estados anómalos mediante parámetros de detección del riesgo metabólico y ayudan a centrar la atención del médico en casos de descontrol utilizando notificaciones automáticas.

2.3.1. Clasificación de datos de glucemia

La clasificación de las medidas de glucosa en sangre en intervalos del día asociados con la ingesta y a momentos pre o post-

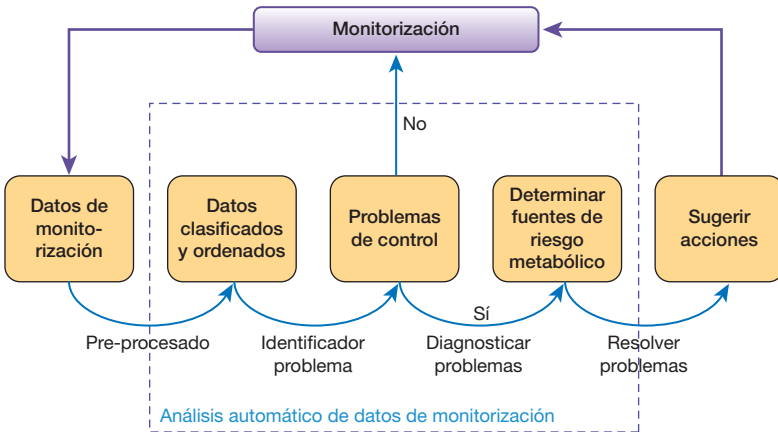


Figura 2. Proceso de análisis automático de los datos de monitorización.

ingesta en los que se han realizado las medidas, proporciona información adicional que permite analizar los datos de monitorización de manera más eficaz. La mayor parte de las herramientas software que proporcionan los medidores de glucosa en sangre emplean algún método de clasificación simple de las medidas de glucemia en intervalos del día y momentos de la medida. Esto facilita la visualización de los datos de monitorización y las tareas de análisis por parte de médicos y/o pacientes. Generalmente, los algoritmos implementados están basados en reglas que dependen del horario del paciente y en diferencias temporales fijas que permiten distinguir medidas preprandiales y posprandiales.

Una alternativa para la clasificación automática de las medidas de glucemia consiste en la utilización de un sistema de lógica difusa (García-Sáez et al., 2009) que determina el intervalo del día asociado a la ingesta (desayuno, comida, cena, noche) y el momento de la medida (preprandial, posprandial, repetida o realizada en otros momentos del día). La base de conocimiento difuso no requiere ajustes específicos para cada paciente, utilizando como variables de entrada la hora y el valor de la me-

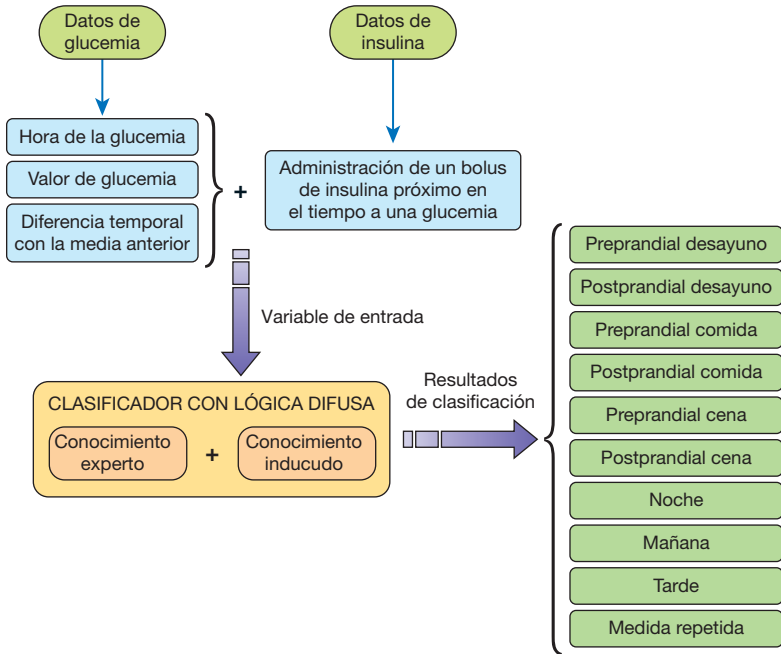


Figura 3. Funcionalidad del clasificador automático de medidas de glucemia basado en lógica difusa.

didada, la diferencia temporal con la media anterior y la presencia de un bolo de insulina próximo a la medida de glucemia (Fig. 3). El sistema de inferencia se ha entrenado con un conjunto de datos de glucemia de diez pacientes diabéticos clasificados manualmente por el médico, y se ha validado con un conjunto de datos diferente, perteneciente a los mismos pacientes. Los resultados del clasificador obtienen una precisión del 77,26%.

2.3.2. Valoración del riesgo metabólico

El control glucémico se valora utilizando las medidas preprandiales, posprandiales y los valores de hemoglobina glicosilada del paciente. Estos datos pueden complementarse con las medi-

das de glucosa continua. Por otro lado, la presencia de una variabilidad elevada en las medidas de glucosa se considera un factor de riesgo independiente en la aparición de complicaciones, siendo necesario utilizar métodos de medida de las posibles fluctuaciones de la glucosa. Por todo esto, es necesaria la utilización de herramientas de análisis de las medidas de glucosa más allá de los métodos estadísticos clásicos, tanto para exprimir al máximo la información que proporcionan las medidas de glucosa continua, como para determinar la presencia de riesgo metabólico en el paciente a partir de las medidas de glucosa en sangre.

Existen en la literatura muchos intentos para proporcionar un parámetro único y óptimo que permita estimar el riesgo metabólico del paciente a partir de las medidas de glucosa. Algunos de los más conocidos son el índice M, el MODD, el CONGA, el GRADE, el ADRR o el índice de Riesgo de Kovatchev. Estos índices se utilizan para analizar medidas de glucosa capilar y/o de glucosa continua, según los casos. Sin embargo, ninguno de ellos ha sido aceptado de forma generalizada para valorar el riesgo del paciente.

Seguramente, el *índice de riesgo* propuesto por Kovatchev et al. (2005) es el parámetro que se identifica más fácilmente con la posibilidad de detectar el riesgo del paciente a partir de un conjunto de medidas de glucosa, ya sean de glucosa capilar o medidas continuas. Permite analizar las fluctuaciones temporales de los niveles de la glucosa en sangre, representando gráficamente la presencia de situaciones de riesgo metabólico y aproximando el análisis local de las variaciones dinámicas de la glucosa a una perspectiva del riesgo. Clínicamente, esto supone poner mayor énfasis en las situaciones de riesgo (hipoglucemia e hiperglucemia) y dar menor importancia a las fluctuaciones que se encuentran dentro del margen seguro de los niveles de glucosa, entre los umbrales que delimitan las situaciones de hipoglucemia e hiperglucemia. Matemáticamente, el *índice de riesgo* se calcula mediante una transformación logarítmica de la escala de glu-

cosa, que permite alcanzar la simetría con la curva de glucosa, centrándola en un valor de glucemia que se considera ideal (95 mg/dL). De este modo, se construye un *espacio de riesgo* en el que se realizan los cálculos habituales para determinar medidas de glucosa elevadas o excesivamente bajas.

2.3.3. Notificaciones o alarmas en sistemas de telemedicina

La utilización de sistemas de envío de notificaciones o alarmas generados automáticamente para complementar la funcionalidad de sistemas de telemedicina, permite avisar a médicos y/o pacientes ante situaciones de mal control metabólico o cuando se requiere una actuación por parte del usuario. La utilización de este tipo de sistemas no se ha explotado intensivamente, siendo la funcionalidad más frecuente el envío de recordatorios ante la necesidad de enviar datos de monitorización o la notificación de próximas visitas. Se ha comprobado que la utilización de sistemas pasivos de envío de notificaciones o recordatorios ante la aparición de ciertas situaciones clínicas contribuye a prevenir la aparición de episodios de riesgo en un escenario ambulatorio (Shea et al., 1996). Es necesario notar que no es posible enviar notificaciones a médicos y/o pacientes de manera indiscriminada, ya que si se incide en el envío frecuente de falsas alarmas, el efecto será el contrario al que se pretende. Igualmente, no resulta aceptable la utilización de un sistema que pueda molestar a los usuarios receptores en su vida diaria. Por ello, es muy importante validar este tipo de sistemas, buscar la implicación de los usuarios afectados en las decisiones sobre cuándo generar un mensaje de alarma o considerar la opinión de los usuarios receptores de los mensajes.

Hernando et al. (2004) utilizaron una herramienta de gestión del conocimiento que combinaba diferentes métodos de análisis de las medidas de glucemia y de las administraciones de insulina. Para determinar estados anómalos, se utilizaban medidas estadís-

ticas, técnicas basadas en reglas o en un modelo metabólico. Como resultado, se generaban notificaciones para el médico en forma de mensajes de correo electrónico resumiendo los momentos de descontrol metabólico o para el paciente, para recordarle la necesidad de enviar datos de glucemia con mayor frecuencia.

Ren-Guey et al. (2005) propusieron la utilización de recordatorios para mejorar la calidad del cuidado en diabetes, planteando dos escenarios de uso. En un caso, notificando al paciente cuando no enviaba datos de glucosa en sangre con la frecuencia esperada, o en otro, cuando se estimaba que el envío deficiente podía suponer un riesgo para el paciente, recordándole las visitas al hospital.

En Rigla et al. (2007) se utilizó un sistema de generación automática de alarmas integrado en un sistema de telemedicina, para detectar situaciones de descontrol metabólico en los datos de glucosa en sangre y para insistir en el envío de medidas de glucemia al servicio de telemedicina. Para ello, se generaban mensajes SMS que se enviaban al teléfono móvil del médico y/o del paciente, en función de si se trataba de un mensaje de alarma o de un recordatorio. La figura 4, muestra el proceso de generación de mensajes de alarma en el sistema de telemedicina.

2.4. Sistemas de predicción para detectar estados de riesgo

Los sistemas de predicción permiten detectar posibles situaciones de riesgo en el paciente, como hipoglucemias o hiperglucemias. De este modo, los pacientes pueden anticipar sus acciones correctoras y evitar la presencia de situaciones de mal control metabólico, siempre y cuando la anticipación en la predicción sea lo suficientemente larga. La combinación de sistemas de monitorización continua de glucosa con predictores plantea nuevos escenarios de uso, permitiendo detectar la aparición de hipoglucemias e hiperglucemias y prevenir estas situaciones antes de que ocurran.



Figura 4. Generación de alarmas automáticas en un sistema de telemedicina.

En la literatura se han propuesto diferentes métodos para generar alarmas cuando la tendencia de los perfiles de glucosa en sangre sugiere que es probable que se produzca una hipoglucemia en un corto espacio de tiempo. En Choleau et al. (2002), se generaba una alarma para indicar que se iba a producir una hipoglucemia cuando, utilizando una extrapolación lineal de primer orden de la glucosa en sangre obtenida a partir de las últimas dos o tres muestras, existía un riesgo de que la concentración de glucosa descendiera por debajo del umbral de 70 mg/dl en un intervalo de tiempo de 20 minutos. Buckingham et al. (2009) comprobaron la precisión de un algoritmo estadístico y de un algoritmo de predicción lineal para determinar la suspensión de la bomba de insulina durante 90 minutos ante situaciones de hipoglucemia. El algoritmo estadístico se utilizó con un umbral de glucemia de 80 mg/dL y un horizonte de predicción de 30 minutos, siendo capaz de evitar la presencia de hipoglucemias durante un 60% del tiempo. El algoritmo de predicción lineal se utilizó

igualmente con un umbral de 80 mg/dL, con un horizonte de predicción de 45 minutos, evitando las hipoglucemias el 80% del tiempo. No se produjeron hiperglucemias de rebote tras el periodo de suspensión de la bomba.

Sparacino et al. (2007) han propuesto otras alternativas para predecir la glucosa a partir de modelos de series temporales ajustados con los valores de glucosa continua. En primer lugar, consideraron un método basado en la descripción de los datos de glucosa registrados mediante un polinomio de primer orden. En segundo lugar, utilizaron un modelo autorregresivo de primer orden para describir los datos de glucosa del pasado. En ambos métodos, para cada periodo de muestreo, se identificaban los parámetros del modelo utilizando la técnica de mínimos cuadrados. Después el modelo se utilizaba para predecir los niveles de glucosa para un horizonte de predicción determinado. Como resultado comprobaron que la glucosa puede predecirse con un horizonte de predicción de 30 minutos, lo que en casos de hipoglucemia proporciona un margen suficiente para que el paciente pueda actuar.

Pérez-Gandía et al. (2009) proponen la utilización de una red neuronal artificial para predecir los niveles de glucosa futuros a partir de las medidas de glucosa continua. Como entrada de la red neuronal se utilizan los datos de glucosa continua de los últimos 20 minutos y se proporciona la predicción de glucosa con un horizonte de predicción de 15, 30 y 45 minutos. Los resultados obtenidos son más precisos que los obtenidos con el modelo autorregresivo de Sparacino et al.

2.5. Algoritmos de control automático

2.5.1. Algoritmos de control en lazo cerrado (PID, PD, MPC)

El algoritmo que permite controlar de manera automática la glucosa es el elemento fundamental del sistema de páncreas artifi-

cial. Este algoritmo se denomina de control en lazo cerrado porque la variable controlada, el nivel de glucosa, se realimenta en la entrada del controlador y con la realimentación se evita el efecto nocivo de las perturbaciones. Un algoritmo de control ideal debería tener en cuenta no sólo las medidas de glucosa, en sangre o subcutánea, sino todos los factores que pueden influir en el equilibrio insulina-glucosa y que afectan al estado del paciente diabético. Además, un sistema de control robusto debería estar preparado para identificar fallos tanto en el medidor de glucosa (errores en la medida, ruido en la medida, necesidad de calibración, etc.) como en el sistema de infusión continua de insulina y ser capaz de adaptarse rápidamente a necesidades de insulina variables.

El problema del páncreas artificial se ha abordado en la bibliografía básicamente con dos tipos de algoritmos de control: 1) algoritmos que incluyen variaciones en el esquema de tipo PID (Proporcional-Integral-Derivativo); y 2) los algoritmos de tipo MPC (Modelo de Control Predictivo). Los algoritmos PID son de tipo cuasi-estático, ya que una vez definida la estructura y parámetros de configuración, ambos permanecen fijos durante largos periodos de tiempo, mientras el diseñador no decida cambiar el algoritmo. Las primeras experiencias de sistemas de control de la glucosa en sangre se centraron en algoritmos derivados del PID, con controladores tipo Proporcional-Derivativo (PD). El esquema PD introduce un primer impulso, proporcionado por la componente derivativa, que se asemeja al primer pulso que se produce en la respuesta de las células beta. Las células beta del páncreas proporcionan una respuesta bifásica. Sin embargo, el esquema PD no contempla la segunda fase característica en la respuesta de las células beta, proporcionando una respuesta constante. Con el esquema PD se desarrolló el Biostator (Clemens et al., 1977), y los controladores propuestos por Fischer et al. (1980) y Shimoda et al. (1997).

También Medtronic Minimed (Northridge, CA) ha optado por la utilización de una estrategia PID (Steil et al., 2005; Steil et al.,

2006). La idea del controlador PID es emular el funcionamiento biológico de las células beta en el control de la glucosa. Sin embargo, la utilización del término integral en un controlador tipo PID podría suponer una administración excesiva de insulina, provocando hipoglucemias posprandiales. Por ello, ha sido omitido frecuentemente utilizándose el esquema PD. Chee et al. (2003), utilizaron una estrategia basada en escalas ajustables que permite realizar una partición de los niveles de glucosa en sangre en varios rangos junto con un controlador PID. Marchetti et al. (2008) proponen la utilización de un controlador PID para el control de la glucosa y, para evitar el riesgo de hipoglucemia posprandial, introducen límites superiores e inferiores en el término integral. De este modo, se mantiene el efecto de la acción integral eliminando el error que podía producirse ante cambios en la sensibilidad, y el efecto del término integral es insignificante en las ingestas comparado con los efectos de la acción proporcional y derivativa.

Los algoritmos de tipo MPC proponen modificaciones en la dosis de insulina a partir de una información previa que se representa mediante un modelo. La utilización de un algoritmo MPC facilita el control de sistemas con retardos largos, permitiendo incorporar problemas como el retardo del sensor de medida y las restricciones de la bomba de insulina. Un beneficio fundamental en la utilización de un algoritmo MPC es que permite estimar el comportamiento futuro de la glucosa basado en los valores de administración de insulina anteriores. Por ello, el controlador MPC puede ajustar la administración de insulina en respuesta a la predicción de una excursión de hipoglucemia o de hiperglucemia antes de que esto ocurra. Parker et al. (1999) fueron los primeros en proponer el uso de algoritmos MPC para el control de la glucosa. La razón argumentada es que para conseguir que las medidas del paciente se acerquen al rango normal es necesario utilizar un modelo predictivo del comportamiento del paciente, fisiológico y empírico, conocido como paciente virtual. Utilizaron una versión adaptada del modelo no lineal de Sorensen

(1985) y evaluaron el controlador en simulación. Poco tiempo después, Lynch y Bequette (2001) utilizaron también un algoritmo MPC basado en el modelo mínimo de Bergman (1979) en simulación.

Hovorka et al. (2004) y Schaller et al. (2006) han apostado en los últimos años por la utilización de algoritmos basados en modelos de control predictivo para conseguir un sistema de páncreas artificial basado en infusión subcutánea de insulina. Hasta el momento han trabajado en una solución que proporciona buenos resultados en condiciones de ayuno, como durante la noche, y proponen la combinación con un sistema de «lazo abierto» durante las ingestas. Utilizan un periodo de muestreo poco habitual (15 minutos), ya que no se corresponde con las muestras proporcionadas por los sensores de glucosa comerciales. Los algoritmos que proponen están basados en el modelo propuesto por Hovorka et al. (2002). Se trata de un modelo no lineal propio de la cinética glucosa-insulina y utilizan estimación de parámetros bayesiana para facilitar el comportamiento adaptativo del controlador.

3. Comentarios finales

La introducción en la práctica habitual de las bombas de insulina y los sistemas de monitorización continua de glucosa ha tenido un impacto muy positivo. Sin embargo, estos sistemas proporcionan una gran cantidad de información a pacientes y agentes sanitarios, que suele ser infravalorada y poco utilizada. La única manera de aprovechar esa información, ya sea retrospectivamente o en tiempo real, es la aplicación de herramientas de procesamiento inteligente de los datos. Las posibles funcionalidades de estas herramientas se podrían agrupar en 3 grandes apartados: 1) incremento de la seguridad mediante supervisión del funcionamiento, alarmas, predicción de riesgos, etc.; 2) ayuda a la decisión utilizando cálculo de bolos y corrección de tasas ba-

Tabla 1. Resumen de las herramientas de procesamiento inteligente de la información de monitorización glucémica

Estrategia	Sistema	Autor	Referencia
Planificación tratamiento			
Simuladores de paciente	DIABLOG	Biermann H	Comput Meth Progr Biomed 1990
	SÄRIMNER	Hedbrant J	Diab Res Clin Pract 1991
	AIDA	Lehmann ED	IEEE Computer Society Press, 1992
	KADIS	Salzsieder E	J Diabetes Sci Tech 2007
Redes probabilísticas (Bayesianas)	DIAS/DIASNET	Cavan DA	Comput Meth Progr Biomed 1996
	DIABNET	Hernando ME	Comput Meth Progr Biomed 2000
Case-based reasoning (CBR)	TIDDM	Belazzi R	Comput Meth Progr Biomed 2002
		Marling C	Computational Intel 2009
Otros	WELL-DOC	Quinn CC	Diabetes Technol Ther. 2008
Calculador de bolos			
	ADICOL	HOWORKA R	Diabetes Technol Ther. 2004
	RUN-TO-RUN	Zisser H Palerm CC	Diabetes Technol Ther. 2005 Diabetes Care 2007
	IDS	Cook CB	Diabetes Technol Ther. 2005
	DID	Rossi MCE	Diabetes Technol Ther. 2009
Prevención riesgo			
Recordatorios		Shea S	J Am Med Inform Assoc 1996
		Ren-Guey L	Biom Eng 2005
Riesgo + telemedicina	DIABTel	Hernando ME	Transact Inst Meas Control 2004
	INCA	Rigla M	Diabetes Technol Ther. 2008
Clasificador automático	Lógica difusa	García-Sáez G	Lect Notes Comput Sci 2009

Continúa

Tabla 1. Resumen de las herramientas de procesamiento inteligente de la información de monitorización glucémica (*continuación*)

Estrategia	Sistema	Autor	Referencia
Predicción			
	Regresión 1 orden	Choleau C	Diabetes 2002
	Log estadístico	Buckingham B	Diabetes Technol Ther. 2009
	ARM	Sparacino G	IEEE Trans Bio Eng 2007
	Redes Neuronales	Pérez-Gandía C	Diabetes Technol Ther. in press
Control: lazo cerrado			
	Proporcional Derivativo (PD)	Fischer U	Diabetologia 1980
		Shimoda S	Front Med Biol. Eng. 1997
	Proporcional Integral Derivativo (PID)	Steil M	Diabetes Technol Ther. 2005; Diabetes 2006
		Chee S	IEEE Trans. Inf. Biomed. Eng. 2003
		Marchetti G	IEEE Trans. Biomed. Eng. 2008
	Modelo de Control Predictivo (MCP)	Parker RS	Biomedical Engineering, IEEE Transactions on 1999
		Lynch HM; Bequette	Bioengineering Conference, Proceedings of the IEEE, 2001
		Schaller HC	Diabetic Medicine 20006
		Hovorka R	Physiological Measurement, 2004

sales; y 3) sistemas de control automatizado tipo asa cerrada. La tabla 1 muestra las alternativas encontradas en la bibliografía que utilizan alguna de estas aproximaciones.

En los últimos 20 años se han publicado un buen número de sistemas, casi siempre basados en los valores de glucemia capilar con finalidades diversas como ayuda a la terapia, programas

educativos, alarmas, etc. Sin embargo, su implantación ha sido más bien escasa, salvo algunas aplicaciones web de acceso libre. Siendo un elemento clave en la efectividad y, por tanto, en la implantación del uso tanto de la monitorización continua de glucosa como de la telemedicina, no se entiende muy bien por qué no se ha invertido lo suficiente para el desarrollo de sistemas inteligentes que permitan gestionar toda esta información y actuar de una forma más apropiada. Es previsible que en un futuro estos sistemas consigan cambiar el viejo modelo de visita médica en diabetes, basado en registros manuales de valores glucémicos puntuales, por un modelo en el que el conocimiento y la experiencia profesionales se apliquen a la supervisión de las propuestas terapéuticas automatizadas a partir de la monitorización de múltiples variables biológicas.

4. Bibliografía

- Bellazzi R, Larissa C, Riva A. Temporal abstractions for interpreting diabetic patients monitoring data. *Intelligent Data Analysis* 1998; 2:97-122.
- Bergman RN, Ider IZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 1979; 236(6):E667-E677.
- Biermann E, Mehnert H. DIABLOG: a simulation program of insulin-glucose dynamics for education of diabetics. *Comput. Meth. and Prog. in Biomed* 1990; 32:311-8.
- Buckingham B, Cobry E, Clinton P, Gage V, Caswell K, Kunselman E. Preventing Hypoglycemia Using Predictive Alarm Algorithms and Insulin Pump Suspension. *Diabetes Technol. Ther* 2009; 11(2):93-7.
- Cavan DA, Hovorka R, Hejlesen OK, Andreassen S, Sinksen PH. Use of the DIAS model to predict unrecognised hypoglycaemia in patients with insulin-dependent diabetes. *Comput Meth Prog Biomed* 1996; 50(3):241-6.
- Cook B, McMichael JP, Lieberman R, Mann LJ, King EC, New KM, et al. The Intelligent Dosing System: Application for Insulin Therapy and Diabetes Management. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7(1):58-71.
- Deutsch T, Roudsari AV, Leicester HJ. UTOPIA: a consultation system for visit-by-visit diabetes management. *Medical informatics* 1996; 21:345-58.

- García-Sáez G, Alonso J, Molero J, Rigla M, Martínez-Sarriegui I, de Leiva A, et al. Mealtime Blood Glucose Classifier Based on Fuzzy Logic for the DIABTel Telemedicine System. *Lect. Notes Comput. Sci* 2009; 295-304.
- Hernando ME, Gómez EJ, Corcoy R, del Pozo F. Evaluation of DIABNET, a decision support system for therapy planning in gestational diabetes. *Comput. Meth. and Prog in Biomed* 2000; 62(3):235-48.
- Hernando ME, García-Sáez G, Gómez EJ, del Pozo F. Intelligent alarms integrated in a multi-agent architecture for diabetes management. *Trans. of the Institute of Measurement & Control* 2004; 26(3):185-200.
- Hovorka R, Canonico V, Chassin LJ, Haueter U, Massi-Benedetti M, Federici MO. Closing the Loop: The Adicol Experience. *Diabetes Technol Ther* 2004; 6(3):307-18.
- Kovatchev BP, Clarke WL, Breton M, Brayman K, McCall A. Quantifying Temporal Glucose Variability in Diabetes via Continuous Glucose Monitoring: Mathematical Methods and Clinical Application. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7(6):849-62.
- Magni P, Bellazzi R. A stochastic model to assess the variability of blood glucose time series in diabetic patients self-monitoring. *IEEE Trans. Biomed Eng* 2006; 53(6):977-85.
- Marling C, Shubrook J, Schwartz F. Toward Case-Based Reasoning For Diabetes Management: A Preliminary Clinical Study And Decision Support System Prototype. *Computational Intelligence* 2009; 25(3):165-79.
- Pérez-Gandía C, Faccinetti A, Sparacino G, Cobelli C, Rigla M, de Leiva A, et al. Artificial Neural Network Algorithm for On-Line Glucose Prediction from Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther*. In press.
- Rigla M, Hernando ME, Gómez EJ, Brugués E, García-Sáez G, Torralba V, et al. A Telemedicine System That Includes a Personal Assistant Improves Glycemic Control in Pump-Treated Patients with Type 1 Diabetes. *J Diab Sc Tech* 2007; 1(4):505-10.
- Steil M, Clark B, Kanderian S, Rebrin K. Feasibility of Automating Insulin Delivery for the Treatment of Type 1 Diabetes. *Diabetes* 2006; 55(12):3344-50.
- Zisser H, Jovanovic L, Doyle F, Ospina P, Owens C. Run-to-Run Control of Meal-Related Insulin Dosing. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7(1):48-57.

TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES



Coordinadoras
M.^a J. Picón César
M. Ruíz de Adana

Somos muchos los sanitarios que atendemos a los diabéticos. Sanitarios que desde un nivel primario –enfermería, médicos de familia...– hasta un nivel más especializado –endocrinólogos, internistas...– tenemos la necesidad constante de mejorar la atención que damos a estas personas. Tal vez sea por ello, que los temas de calidad son consustanciales a nuestra práctica diaria. Así, temas que van desde la variabilidad en la atención que recibe el diabético, los registros clínicos, la coordinación entre niveles, las guías de práctica clínica, los programas internos o externos hasta llegar a la educación sanitaria o al autocontrol del diabético, son sumamente próximos a nuestro quehacer diario.

GRUPO DE TRABAJO DE
NUEVAS TECNOLOGÍAS



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES