

Artículos originales seleccionados y analizados por expertos

F. Vázquez San Miguel

Hospital de Cruces. Barakaldo (Vizcaya). CIBERDEM

Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group

The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes

Diabetes Care. 2009;32:1378-83

En el año 2008, este grupo publicó los resultados de la utilización de los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) para mejorar el control metabólico en el tratamiento intensivo de la diabetes tipo 1 (DM1), y concluyó que en pacientes mayores de 25 años la utilización de estos sistemas permitía reducir la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}). Sin embargo, el estudio no logró demostrar una mejoría en el control metabólico en adolescentes ni en población pediátrica, y no tuvo poder estadístico para demostrar una reducción en el número de hipoglucemias severas¹.

El objetivo de esta nueva evaluación fue diferente. En este estudio se pretendía evaluar el impacto del uso de la MCG en pacientes con buen control metabólico (HbA_{1c} <7%). Las variables principales del estudio fueron el tiempo en hipoglucemia, definido como el tiempo con niveles de glucosa <70 mg/dL, y el número de hipoglucemias severas. Para ello se aleatorizaron 129 pacientes (adultos y niños mayores de 8 años) con DM1 de al menos 1 año de evolución, mayoritariamente en tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), a utilizar la monitorización de glucemia estándar (grupo control) o MCG (grupo de intervención) durante 26 semanas. La MCG se realizó utilizando los sistemas SEVEN® (DexCom, San Diego, CA, Estados Unidos), MiniMed Paradigm® Continuous Glucose Monitoring System (Medtronic, Minneapolis, MN, Estados Unidos) y FreeStyle Navigator® Continuous Glucose Monitoring System (Abbott, Illinois, IL, Estados Unidos). Todos los pacientes recibieron instrucciones escritas para evaluar y ajustar el tratamiento en función de los resultados de glucemia. Durante las 26 semanas del estudio, los pacientes tuvieron 6 visitas presenciales y 5 telefónicas para revisar y ajustar el tratamiento.

Fecha de recepción: 19 de mayo de 2010
Fecha de aceptación: 28 de mayo de 2010

Correspondencia:

F. Vázquez San Miguel. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cruces. Plaza de Cruces, s/n. 48903 Barakaldo (Vizcaya).
Correo electrónico: federico.vazquezsanmiguel@osakidetza.net

Lista de acrónimos citados en el texto:

DM1: diabetes tipo 1; DM2: diabetes tipo 2; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MCG: monitorización continua de glucosa.

Para establecer comparaciones, a los 62 pacientes del grupo control se les colocó un sistema de monitorización continua «ciego» al inicio del estudio y en las semanas 13 y 26. Para analizar el tiempo en hipoglucemia se utilizaron tres tipos de análisis: una prueba ANCOVA no paramétrica, un análisis eliminando los valores extremos, y una transformación de los datos a raíz cuadrada. Se definieron variables secundarias como el tiempo en hipoglucemia <54 mg/dL, los cambios en la HbA_{1c} y el análisis de resultados por subgrupos de edad (8-14, 15-24 y ≥25 años). Ambos grupos de estudio fueron homogéneos en cuanto a las características basales, como edad, sexo, duración de la diabetes y, por supuesto, HbA_{1c} (grupo de MCG 6,4 ± 0,5% y grupo control 6,5 ± 0,3%). Cabe destacar que la población era en su mayoría blanca no hispanica (93%), con estudios superiores (casi el 90%), y que realizaban cerca de 7 controles de glucemia capilar diarios de media.

El tiempo en hipoglucemia (glucemia ≤70 mg/dL) pasó de 91 a 54 minutos (reducción de 37 minutos) en la semana 26 en el grupo de MCG (p= 0,002), pero sólo de 96 a 91 minutos (reducción de 5 minutos) en el grupo control, aunque las diferencias entre grupos sólo eran significativas si se analizaban eliminando los valores extremos o transformando los datos a raíz cuadrada. Las diferencias entre grupos eran más evidentes para otros niveles de glucemia (≤60 mg/dL o ≤50 mg/dL). Además, se encontraron diferencias significativas en el control metabólico a las 26 semanas, con más pacientes en el grupo de MCG con mejoría de la HbA_{1c} ≥0,3%, menos con deterioro ≥0,3% y más con HbA_{1c} <7%. Respecto a las hipoglucemias graves, alrededor de un 10% de los pacientes en cada grupo sufrieron uno o más episodios de hipoglucemias graves, no encontrándose diferencias entre ambos grupos. Al realizar diversos análisis combinando variables como la mejoría de la HbA_{1c}, la ausencia de hipoglucemias graves y el menor tiempo en hipoglucemia, todos ellos fueron favorables al grupo de MCG. La mayoría de los pacientes usaron el sensor ≥6 días a la semana (79% en ≥25 años, 53% en 15-24 años y 61% en 8-14 años), no habiendo diferencias significativas entre grupos de edad.

Los autores concluyeron que, aunque lograron disminuir el tiempo en hipoglucemia, el método primario de análisis elegido no consiguió encontrar diferencias entre grupos en el tiempo en hipoglucemia, aunque sí con métodos secundarios o con otros niveles de hipoglucemia. Si bien no era el objetivo primario del estudio, los autores describieron una mejoría del control metabólico con el uso de MCG en este grupo de pacientes con HbA_{1c} <7% basal, sin encontrar aumento de las hipoglucemias.

En resumen, este trabajo no constata diferencias en los objetivos primarios preespecificados, es decir, en el tiempo en hipoglucemia <70 mg/dL y en el número de hipoglucemias graves. Esto último era difícil de demostrar en un estudio tan pequeño, dada su

baja incidencia. La mejoría en el control metabólico descrita no fue uno de los objetivos primarios del estudio y, en cualquier caso, fue de muy escasa magnitud. En conclusión, estos hallazgos deberían ser confirmados en otros estudios específicamente diseñados para demostrar, en este grupo de pacientes, diferencias en el control metabólico clínicamente significativas. Si se confirman, estos hallazgos abrirían un nuevo campo en las indicaciones actuales de la monitorización continua de glucosa². ■

Bibliografía

1. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1464-76.
2. Ruiz 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;25:96-8.

Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Søvik O, Rokne B

Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study

Diabetic Medicine. 2010;27:72-8

El miedo a la hipoglucemia puede ser un factor limitante en el control de la diabetes¹, y afecta no sólo a los niños con diabetes sino también a sus padres. Se ha establecido previamente una relación entre hipoglucemias graves y miedo de los padres a nuevos episodios, y una relación a su vez entre ese miedo y un peor control metabólico de los hijos^{2,3}. Según los autores de este trabajo, no se habían explorado al menos dos áreas en esta situación: una era el comportamiento que tenían los padres en relación con el miedo a la hipoglucemia, y otra el papel del padre en esta situación, ya que los estudios previos se habían realizado sobre todo en madres.

Para evaluar ambos aspectos, realizaron un estudio observacional transversal con 161 niños con diabetes tipo 1 menores de 15 años de un condado de Noruega. Los investigadores usaron datos demográficos y de la historia clínica sobre control metabólico, y enviaron dos encuestas a los padres. Una fue la encuesta de miedo a la hipoglucemia HFS-P (Hypoglycemia Fear Survey-Parent), que contiene dos subescalas: una de preocupación, que mide la ansiedad provocada por el miedo a la hipoglucemia, y otra de comportamiento, que evalúa acciones inapropiadas de los padres dirigidas a evitar hipoglucemias. La segunda encuesta fue la HSCL-25 (Hopkins Symptom Checklist-25), un cuestionario de 25 ítems para evaluar el nivel de estrés emocional de los padres.

El 71% de las familias respondieron al cuestionario, y en 85 casos lo hicieron la madre y el padre, con una alta coherencia en sus respuestas. Evaluando el grupo de 46 no respondedores, no se en-

contraron diferencias respecto a los respondedores. En relación con los resultados más importantes, no se constató relación entre el nivel de preocupación paterna y la edad del niño o la duración de la diabetes. En cambio, sí se halló una relación significativa entre la mayor preocupación de los padres y una peor HbA_{1c}. La preocupación de los padres se relacionaba con el número de episodios de hipoglucemias problemáticas en el último año y con la presencia en el niño de otras enfermedades somáticas o mentales (asma, celiaquía, etc.). Asimismo, el comportamiento inadecuado era mayor en los casos de niños tratados con múltiples dosis de insulina frente a los tratados con ISCI. También se asoció el comportamiento inadecuado con la realización de un mayor número de glucemias capilares. Tanto los niveles de preocupación como los de comportamiento inadecuado (HFS-P) y los de estrés emocional (HSCL-25) fueron significativamente mayores en las madres que en los padres.

A diferencia de otros estudios, no se encontró asociación entre el miedo a la hipoglucemia y la hipoglucemia grave con pérdida de conciencia. Sí se detectaron coincidencias con la literatura en la asociación entre la subescala de preocupación de la HFS-P y el peor control metabólico. Al contrario de lo esperado, el uso de ISCI se relacionaba con un menor comportamiento inapropiado en relación con la hipoglucemia, al parecer vinculado a un control metabólico más estable y a un menor número de hipoglucemias problemáticas.

Este estudio transversal muestra, desde el punto de vista metodológico, la utilidad del uso de herramientas de medida estandarizadas mediante encuestas validadas. En cuanto a los resultados, confirman hallazgos previos de cómo la hipoglucemia provoca en los padres estrés emocional, mayores niveles de preocupación y cambios en el manejo de la enfermedad, que pueden derivar en un deterioro del control metabólico. Este estudio aporta información novedosa de cómo el padre comparte, aunque en menor grado que la madre, el estrés emocional asociado a las hipoglucemias. Sin embargo, sorprende el hallazgo de un mejor comportamiento frente a la hipoglucemia asociado al uso de ISCI. Finalmente, el estudio confirma las importantes consecuencias de las hipoglucemias tanto en el plano emocional como en el referente al control metabólico⁴, que deben hacernos reflexionar sobre nuestra manera de abordar las hipoglucemias en los casos de DM1 en la edad pediátrica. ■

Bibliografía

1. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, Lynggaard H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, et al.; Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidøre Study Group. *Diabetes Care*. 2001;24:1342-7.
2. Patton SR, Dolan LM, Henry R, Powers SW. Fear of hypoglycemia in parents of young children with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Psychol Med Settings*. 2008;15:252-9.
3. Marrero DG, Guare JC, Vandagriff JL, Fineberg NS. Fear of hypoglycemia in the parents of children and adolescents with diabetes: maladaptive or healthy response? *Diabetes Educ*. 1997;23:281-6.
4. Wagner VM, Grabert M, Holl RW. Severe hypoglycaemia, metabolic control and diabetes management in children with type 1 diabetes in the decade after the Diabetes Control and Complications Trial—a large-scale multicentre study. *Eur J Pediatr*. 2005;164:73-9.