

MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES PANCREOPRIVA



Universidad de Valladolid

**SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID (HCUV)
GRADO EN MEDICINA
Curso académico 2022-2023**

Alumna e investigadora: CARLA VALLES VALVERDE

Tutora: Dra. ANA ORTOLÁ BUIGUES

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	2
2. ABSTRACT	3
3. INTRODUCCIÓN.....	4
4. OBJETIVOS	7
5. MATERIALES Y MÉTODOS	7
5.1. Diseño del estudio	7
5.2. Muestra del estudio y periodo del estudio.....	7
5.3. Lugar de realización del proyecto	7
5.4. Protocolo del estudio	8
5.5. Variables del estudio	8
5.6. Análisis estadístico	8
6. RESULTADOS	9
6.1. Descripción de los pacientes con DM pancreopriva.....	9
6.2. Influencia de la monitorización flash de glucosa en los parámetros de control glucémico en pacientes con DM pancreopriva	11
6.3. Influencia de la monitorización flash de glucosa en la aparición de hipoglucemias en pacientes con DM pancreopriva.....	13
6.4. Repercusión de la monitorización flash de glucosa en las modificaciones de tratamiento en pacientes con DM pancreopriva.....	13
6.5. Evaluación de los parámetros de control glucémico y el tratamiento según la etiología.....	14
7. DISCUSIÓN.....	15
8. CONCLUSIONES.....	18
ANEXOS	

1. RESUMEN

Introducción: La monitorización flash de glucosa (MFG) ha demostrado beneficios en diabetes mellitus (DM) tipo 1, pero hay escasa evidencia en diabetes pancreopriva. El objetivo principal de este estudio es evaluar el impacto de la MFG en los parámetros de control glucémico en pacientes con diabetes pancreopriva.

Métodos: estudio observacional, retrospectivo de 24 pacientes con diabetes pancreopriva que iniciaron MFG del Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), desde enero 2021 a septiembre 2022. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y glucométricas de las primeras dos semanas y a los tres meses del inicio de MFG.

Resultados: el 54,2% fueron varones, con edad de 63,5 [RIQ 55,0-71,7] años. El tiempo de evolución de DM era de 7,0 [RIQ 4,3-11,8] años. La pancreatectomía parcial fue la principal causa (33,3%). Se observó un descenso significativo de HbA1c entre el inicio de MFG y a los tres meses (7,8 [RIQ: 7,5-9,0]% vs 7,6 [RIQ: 7,1-8,2]%; $p=0,047$), sin asociarse a cambios en los parámetros glucométricos, incluyendo las hipoglucemias. El tiempo en hipoglucemia al inicio fue significativamente mayor en pancreatectomía total vs otras etiologías (1,0 [RIQ 1,0-5,0]% vs 0 [0-0,3]%; $p=0,020$). Respecto al tratamiento, se observó un incremento significativo del uso de insulina en bolos a los tres meses (9,0 [4,5-14,0] UI vs 9,0 [7,0-15,0] UI; $p=0,003$).

Conclusiones: La MFG en diabetes pancreopriva se asoció a un descenso significativo de Hb1Ac y a un incremento de la dosis de insulina en bolos, sin encontrarse cambios en los parámetros glucométricos de la MFG.

Palabras clave: diabetes pancreopriva, diabetes mellitus tipo 1 (DM1), monitorización flash de glucosa (MFG).

2. ABSTRACT

Introduction: Flash glucose monitoring (FGM) has shown benefits in type 1 diabetes mellitus (DM), but there is little evidence in pancreoprival diabetes. The main objective of this study is to evaluate the impact of FGM on glycemic control parameters in patients with pancreoprival diabetes.

Methods: Observational, retrospective study of 24 patients with pancreoprival diabetes who started FGM at the Endocrinology Service of the Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), from January 2021 to September 2022. Demographic, clinical, analytical variables and glycometry of the first two weeks and 3 months after the start of FGM were collected.

Results: 54.2% were male, aged 63,5 [IQR 55,0-71,7] years. The time of evolution of DM was 7.0 [IQR 4.3-11.8] years. Partial pancreatectomy was the most frequent cause (33.3%). A significant decrease in HbA1c was observed between the start of FGM and at three months (7.8 [IQR: 7.5-9.0]% vs 7.6 [IQR: 7.1-8.2]%; $p=0.047$), without being associated with changes in glucose parameters, including hypoglycemia. The time in hypoglycemia at baseline was significantly longer in total pancreatectomy vs. other etiologies (1.0 [IQR 1.0-5.0]% vs 0 [0-0.3]%; $p=0.020$). Regarding treatment, a significant increase in the use of bolus insulin was observed at three months (9.0 [4.5-14.0] IU vs 9.0 [7.0-15.0] IU; $p=0.003$).

Conclusions: The FGM in pancreoprival diabetes was associated with a significant decrease in Hb1Ac and an increase in the bolus insulin dose, without finding changes in the glycometric parameters of the FGM.

Key words: pancreoprival diabetes, type 1 diabetes mellitus (DM1), flash glucose monitoring (FGM).

3. INTRODUCCIÓN

La diabetes pancreopriva

Atendiendo a la última clasificación de la diabetes mellitus (DM) publicada por la American Diabetes Association (ADA), se reconoce a la diabetes pancreopriva o secundaria a un déficit pancreático exocrino en el apartado “otros tipos específicos de DM o tipo 3c” (1). Puede deberse a múltiples causas, destacando la pancreatitis aguda o crónica, la pancreatectomía, las neoplasias pancreáticas, la fibrosis quística o la hemocromatosis como etiologías más comunes (1).

No hay unos criterios diagnósticos universalmente aceptados, aunque los más usados son los propios de la ADA, que se siguen recomendando en las últimas guías (1,2):

- Presencia de insuficiencia pancreática exocrina (según elastasa fecal o pruebas de función directa).
- Imágenes patológicas del páncreas (ecografía endoscópica, resonancia magnética, tomografía computarizada).
- Ausencia de marcadores autoinmunes asociados a la DM tipo 1.

Su incidencia y prevalencia real es desconocida, y está infraestimada por pacientes erróneamente diagnosticados de DM tipo 1 o 2 (3). En revisiones se ha calculado que la DM pancreopriva probablemente sea la causa entre el 1% y el 9% de todas las DM (4), y su incidencia en un estudio retrospectivo fue de 2,6 casos/10⁶ habitantes/año (3).

El principal mecanismo fisiopatológico que influye en el desarrollo de DM pancreopriva es el déficit de células β -pancreáticas, que produce una pérdida de secreción de insulina. Se estima que aparece hiperglucemia cuando está dañada al menos un 40% de la masa de células β . Sin embargo, también influyen otros mecanismos como el descenso de actividad incretínica y la menor liberación de glucagón por las células α (5).

Por este motivo, de manera análoga a la DM tipo 1, el tratamiento se basa fundamentalmente en la administración de insulina exógena, aunque sus requerimientos suelen ser menores, incluyendo la diabetes secundaria a pancreatectomía total (6). En estudios comparativos entre DM tipo 1 y diabetes post-pancreatectomía total, no se han encontrado diferencias en los parámetros de control metabólico (6).

Sistemas de monitorización flash de glucosa

Los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) permiten medir los niveles de glucosa intersticial y son una alternativa a la medición de glucemia capilar. Dentro de

los diferentes tipos existentes, el sistema de monitorización flash de glucosa (MFG) es un medidor continuo de glucosa intersticial, que permite la recogida de datos a demanda. Es decir, el sensor lee continuamente datos, pero solo se envían al pasar el lector por encima del sensor. Al realizar este escaneo, se trasfiere la glucemia de ese momento y hasta un máximo de 8 horas previas. Por consiguiente, con un adecuado uso, se consigue obtener datos de glucemia capilar durante las 24 horas del día. El único sistema de MFG comercializado hasta la fecha es el FreeStyle Libre® (Abbott) (7,8).

Componentes y funcionamiento del sistema de monitorización flash de glucosa

El sistema se compone de un disco (sensor) con un monofilamento, que se coloca con un aplicador y cuya duración es de 14 días, y de un lector que puede capturar la glucemia intersticial a demanda. Este lector se puede sustituir por un teléfono móvil compatible, con comunicación de campo cercano. El sensor genera lecturas cada minuto a partir de mediciones de glucosa 4 veces por minuto, de 40 a 500 mg/dl, y se considera que tienen un decalaje de 10 minutos respecto a la glucemia capilar. Cuando se pasa el lector o móvil por el sensor, se visualiza el nivel de glucosa actual, las flechas de tendencia de glucemia y las gráficas con la historia de glucosa de las 8 horas previas. Además, el paciente puede introducir notas acerca de la dosis de insulina, las raciones de hidratos de carbono o el ejercicio (7,8). El FreeStyle Libre® 2 permite la configuración de alarmas de pérdida de señal, hipoglucemia e hiperglucemia (8).

Según las recomendaciones publicadas por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), se considera necesario un mínimo de 6 escaneos al día, si bien se recomienda un mínimo de entre 8-10 escaneos al día para un mejor control metabólico, evitando sobrepasar un periodo de 8 horas entre una lectura y otra.

Para valorar la exactitud de los sistemas de MCG se usa la diferencia media relativa absoluta (MARD). En el caso de la MFG, está entre 9,2-9,5%, aunque puede ser mayor en cambios bruscos de glucemia o cifras extremas (8).

El informe AGP (perfil ambulatorio de glucosa)

El informe del perfil ambulatorio de glucosa (AGP) es la representación visual de los datos de glucosa intersticial generados durante un periodo, generalmente de 14 días, en una sola gráfica de 24 horas, lo que permite una mejor interpretación de los datos y su variabilidad. En esta gráfica se incluye los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90. Se acompaña de los parámetros glucométricos que permiten evaluar el control metabólico:

el tiempo en rango (TIR) (70-180), tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dl y >250 mg/dl), el tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dl y <54 mg/dl), la glucosa promedio, el indicador de gestión de la glucosa (GMI) y parámetros de variabilidad glucémica como el coeficiente de variación (CV) (8) (ANEXO I).

El Consenso Internacional del TIR recomendó en 2019 el uso del TIR como variable directamente relacionada con la HbA1c y, por tanto, con el desarrollo de complicaciones micro-macrovasculares de la DM. De manera adicional, se establecieron unos objetivos específicos de todos los parámetros glucométricos para considerar un adecuado control glucémico (9) (ANEXO II). Estos objetivos se calcularon para DM tipo 1, aunque se han extrapolado para la DM tipo 2. La diabetes gestacional o la DM en el anciano tienen unos objetivos diferentes (9).

Evidencia del uso de monitorización flash de glucosa

La principal evidencia científica del uso de MFG se tiene en la DM tipo 1 (10). Ya en 2018 se publicó el estudio IMPACT, donde se observó un descenso significativo del tiempo en hipoglucemia del 38% al compararlo con la monitorización de glucemia capilar, en pacientes con DM tipo 1 con HbA1c<7,5% (11). Múltiples publicaciones posteriores han confirmado estos datos. Por otra parte, algunos estudios en DM tipo 1 objetivan una mejoría de la HbA1c, sobre todo en aquellos pacientes con peor HbA1c (10,12).

Aplicación en práctica clínica del sistema de monitorización flash de glucosa

La MFG frente a otros sistemas de MCG a tiempo real ofrece varios beneficios que han desencadenado su rápida implantación en la práctica clínica a nivel mundial, sobre todo en DM tipo 1 (menor coste, mayor duración del sensor, no necesidad de calibración). De hecho, en 2018 se empezó a financiar en el Sistema Nacional de Salud en pacientes con DM tipo 1, según unos criterios de priorización, y en 2021 se ha ampliado su indicación a la DM pancreopriva en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI). En 2022 se ha aprobado la ampliación de la cobertura a la DM tipo 2 y ya se ha iniciado en varias comunidades autónomas.

Justificación del estudio

La DM pancreopriva es un tipo de diabetes poco frecuente y heterogénea por sus múltiples etiologías. Existe poca evidencia científica y consensos sobre su manejo

específico. Tras el inicio del uso de la MFG en esta población en Castilla y León, y la escasez de estudios al respecto, se decidió realizar el presente estudio. Con él pretendemos valorar el impacto que tiene la MFG en la DM pancreopriva e intentar mejorar en su conocimiento y tratamiento.

4. OBJETIVOS

El principal objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la utilización de los sistemas de monitorización flash de glucosa en el control glucémico de los pacientes con DM pancreopriva.

Como objetivos secundarios:

- Describir las características de los pacientes con DM pancreopriva
- Evaluar la influencia de la MFG en la aparición de hipoglucemias en pacientes con DM pancreopriva.
- Valorar la repercusión de la MFG en las modificaciones de tratamiento en pacientes con DM pancreopriva.
- Evaluar las diferencias de los parámetros de control glucémico y el tratamiento usado según la etiología de la DM pancreopriva.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio

Estudio epidemiológico observacional, analítico, retrospectivo.

5.2. Muestra del estudio y periodo del estudio

Pacientes diagnosticados de DM pancreopriva que iniciaron la MFG desde enero de 2021 hasta septiembre de 2022 en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

5.3. Lugar de realización del proyecto

Servicio de Endocrinología y Nutrición del HCUV.

5.4. Protocolo del estudio

Todos los pacientes con DM pancreopriva que iniciaron el uso del sistema de MFG en el periodo descrito se obtuvieron del registro de pacientes con MFG del Servicio de Endocrinología y Nutrición del HCUV. Ellos recibieron dos sesiones de educación terapéutica específica sobre el uso de la MFG. Se revisó la Historia Clínica electrónica a partir del programa informático “Jimena IV” y se recogieron los datos demográficos, antropométricos y la historia de DM, así como sus complicaciones y resto de factores de riesgo cardiovascular (FRCV). También se registraron algunos parámetros analíticos como el perfil lipídico y las cifras de HbA1c. Por otra parte, se obtuvieron los parámetros glucométricos de la MFG accediendo a la plataforma online de lectura “FreeStyle Libre View” ® de Abbot (<https://www.libreview.com>) donde se incluyeron los datos de la glucometría de las primeras dos semanas tras el inicio de la MFG y a los tres meses de la misma. Todas las variables a estudio se recogieron en la base de datos diseñada con la finalidad del estudio con el programa “IBM SPSS Statistics 26”.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del HCUV (ANEXO III).

5.5. Variables del estudio (ANEXO IV)

5.6. Análisis estadístico

La base de datos está registrada en la Agencia Nacional de protección de datos (www.agenciadeprotecciondedatos.es) y cumple lo referente a la Ley de Biomedicina 14/2007 y el Real Decreto de biomuestras y biobancos 1716/2011. Los datos se almacenaron en una base de datos del paquete estadístico SPSS 26.0 con licencia oficial del HCUV.

Las variables cuantitativas se expresan como mediana [rango intercuartílico (RIQ)] y se analizaron con los tests no paramétricos U de Mann-Whitney (variables independientes) y Wilcoxon (variables relacionadas) y con la correlación de Spearman.

Las variables cualitativas se expresan como porcentajes (%) y se analizaron con el test de Chi-cuadrado con correcciones de Fisher cuando fue necesario.

El nivel de significación para todas las pruebas del estudio fue del 5% ($\alpha=0,05$) y se utilizaron en todos los casos tests bilaterales.

6. RESULTADOS

6.1. Descripción de los pacientes con DM pancreopriva

En este estudio se incluyeron 24 pacientes con DM pancreopriva, que iniciaron MFG.

Del total de pacientes, 13 (54,2%) fueron hombres con una mediana de edad de 63,5 [RIQ 55,0-71,7] años, teniendo el paciente más joven 22 años y el más mayor 83 años.

El 33,3% tenían diagnóstico previo de DM tipo 2. Tomando en consideración estos datos, la mediana de tiempo de evolución de la DM en el momento de inicio de la MFG fue de 7,0 [RIQ 4,3-11,8] años, teniendo más de 10 años de evolución un 29,2%, y más de 20 años un 16,7% de los pacientes.

Dentro de las posibles etiologías de DM pancreopriva, se encontró que la causa más frecuente era la pancreatomecía parcial (33,3%), seguida de la pancreatomecía total (29,2%). El resto de las causas se especifican en la figura 1.

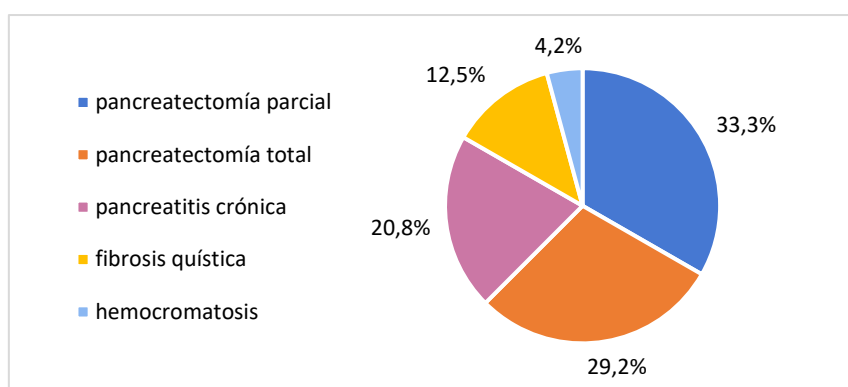


Figura 1: Causas de diabetes mellitus pancreopriva.

Respecto a los FRCV, el 58,3% eran hipertensos, el 41,7% eran fumadores o exfumadores y el 25,0% estaban en tratamiento con hipolipemiantes. El grado de control lipídico (según la Sociedad Europea de Cardiología, y la Española de Endocrinología, ANEXO V) al inicio de la MFG, independientemente de si los pacientes estaban en tratamiento hipolipemiante o no, se describe en la tabla 1.

	Niveles n=24	% pacientes en objetivos
Colesterol total (mg/dl)	157,0 [129,8-196,8]	
HDL colesterol (mg/dl)	52,5 [39,0-65,8]	70,8%
LDL colesterol (mg/dl)	77,0 [63,8-104,3]	33,3%
Triglicéridos (mg/dl)	102,5 [73,2-154,5]	75,0%

Tabla 1: Control del perfil lipídico al inicio de la MFG.

Al revisar las complicaciones crónicas de la DM, la enfermedad cardiovascular (ECV) establecida estaba presente en el 41,7% de los pacientes con DM pancreopriva y las complicaciones microvasculares se encontraron igualmente en el 41,7% de ellos, tal y como se detalla en la tabla 2.

Complicación	Frecuencia n=24	Porcentaje
Enfermedad cardiovascular establecida	10	41,7%
Complicaciones microvasculares	10	41,7%
• Nefropatía diabética	7	29,9%
• Retinopatía diabética	5	20,8%
• Neuropatía diabética	3	12,5%

Tabla 2: Complicaciones macro-microvasculares en pacientes con DM pancreopriva.

En cuanto a los datos antropométricos, la mediana de peso de los pacientes estudiados fue de 63,8 [RIQ 59,4-72,0] kg y su IMC de 24,6 [RIQ 21,7-27,5] kg/m². Teniendo en cuenta las categorías de peso propuestas por la OMS en función del IMC, la mayoría de nuestra muestra tenía normopeso (45,8%).

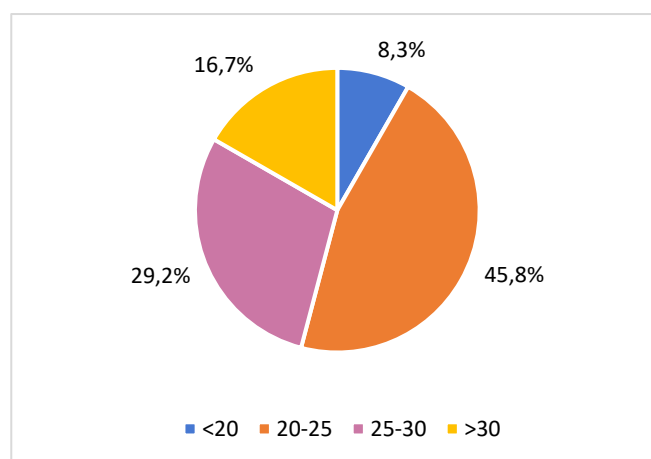


Figura 2: Índice de masa corporal (kg/m²) en pacientes con diabetes pancreopriva.

6.2. Influencia de la monitorización flash de glucosa en los parámetros de control glucémico en pacientes con DM pancreopriva

Del total de pacientes, uno de ellos decidió no continuar con la MFG por decisión propia, por lo que se excluyeron sus datos de valoración de control glucémico y tratamiento.

Al valorar los niveles de HbA1c de nuestros pacientes, se encontró un significativo descenso de la HbA1c desde la visita basal a los tres meses del inicio de la MFG (7,8 [RIQ: 7,5-9,0]% vs 7,6 [RIQ: 7,1-8,2]%), tal y como muestra la figura 3. Este descenso fue significativamente mayor en aquellos que tenían una HbA1c más alta ($p=0,007$).

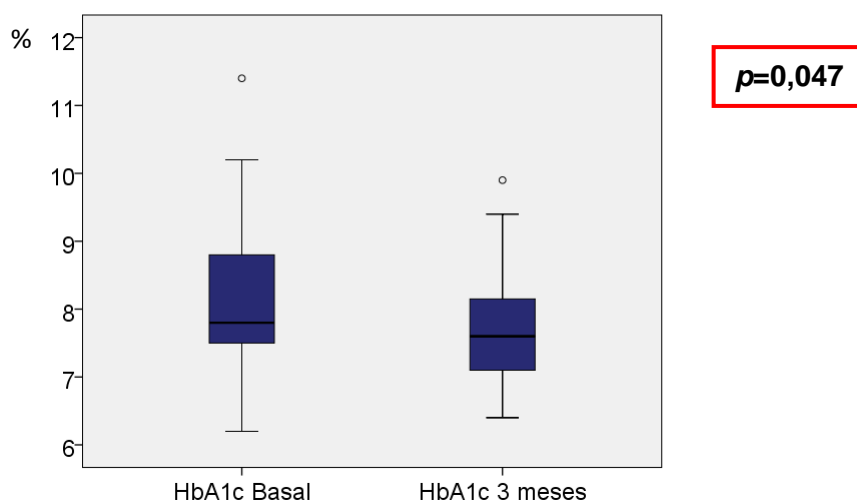


Figura 3: Niveles de HbA1c (%) al inicio de la MFG y a los tres meses.

En la evaluación de los datos glucométricos de los 23 pacientes con MFG, se excluyeron 2 pacientes en la visita basal y 1 en la visita a los tres meses, al tener un porcentaje del sensor activo inferior al 70% y, por tanto, no ser valorables. La mediana del número de lecturas diarias fue de 9 [RIQ 7-12] escaneos/día en las primeras dos semanas y de 10 [RIQ 7-12] escaneos/día a los tres meses. Al comparar aquellos pacientes con datos valorables en las dos visitas, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros glucométricos revisados (GMI, glucosa promedio, CV, % TIR, % tiempo en hiperglucemia, % tiempo en hipoglucemia) en las primeras dos semanas de MFG respecto a los datos a los tres meses de su inicio (tabla 3).

	Basal n=21	3 meses n=22	p
GMI (%)	7,1 [6,9-7,7]	7,4 [7,0-7,7]	0,955
Glucosa promedio (mg/dl)	158,0 [147,0-181,0]	169,0 [156,5-182,5]	0,670
Coeficiente de variación (%)	31,8 [27,4-36,5]	31,4 [29,7-34,6]	0,811
% tiempo en rango (70-180 mg/dl)	63 [53-76]	60 [52-72]	0,970
% tiempo hiperglucemia (>180 mg/dl)	35 [24-45]	39 [27-46]	0,952
% tiempo entre 180-250 mg/dl	26 [19-32]	28 [23-31]	0,616
% tiempo > 250 mg/dl	8 [2-15]	8 [4-17]	0,636
% tiempo hipoglucemia (<70 mg/dl)	0 [0-2]	1 [0-2]	0,793
% tiempo entre 54-70 mg/dl	0 [0-2]	1 [0-2]	0,793
% tiempo menor de 54 mg/dl	0 [0-0]	0 [0-0]	-

Tabla 3: Parámetros glucométricos de la MFG de las primeras dos semanas y a los tres meses de su inicio.

Según los objetivos de control de los parámetros glucométricos estandarizados, no se encontraron diferencias entre las primeras dos semanas y a los tres meses del inicio de la MFG. En ambas visitas se cumplieron los objetivos de tiempo en hipoglucemia en un alto porcentaje de pacientes, no así en el TIR y tiempos en hiperglucemia (Figura 4).

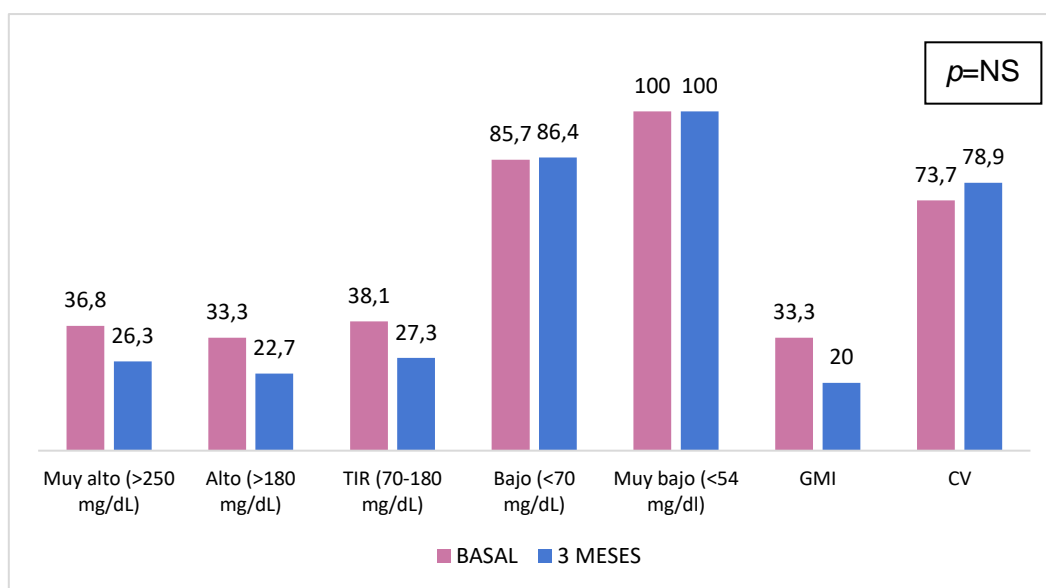


Figura 4: Porcentaje de cumplimiento de objetivos de los tiempos en rango, en hiperglucemia, en hipoglucemia, de GMI y de CV.

Respecto al objetivo de control de GMI (<7%), tampoco hubo diferencias significativas entre las primeras dos semanas de MFG y a los tres meses (33,3% vs 20,0%); así como en el porcentaje de CV en objetivo ($\leq 36\%$) (73,7% vs 78,9%) (Figura 4).

6.3. Influencia de la monitorización flash de glucosa en la aparición de hipoglucemias en pacientes con DM pancreopriva

La mediana de eventos de glucosa baja en las primeras dos semanas de MFG fue de 1,0 [RIQ 0-3,5] eventos/día, con un máximo de 12 eventos/día; y una mediana de duración de ésta de 31 [RIQ 0-85,7] minutos. A los tres meses, la mediana de eventos de glucosa baja registrados fue de 2 [RIQ 0-5] eventos/día, con un máximo de 7 eventos/día; y una duración de glucosa baja mediana de 63 [RIQ 0-103] minutos. Al comparar estos datos se concluyó que no hubo diferencias significativas en el número de eventos en hipoglucemia ($p=0,366$), así como en su duración ($p=0,619$).

6.4. Repercusión de la monitorización flash de glucosa en las modificaciones de tratamiento en pacientes con DM pancreopriva

Todos los pacientes incluidos en el estudio estaban en tratamiento con MDI. Además de la insulino terapia, 9 de los 24 pacientes con diabetes pancreopriva (el 37,5%) estaban recibiendo tratamiento con antidiabéticos orales (ADOs) en el momento del inicio de la monitorización, de los cuales 7 recibían un único ADO, y 2 pacientes estaban bajo tratamiento con dos ADOs.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las dosis de insulina basal entre las 2 visitas, pero sí se observó un significativo mayor uso de dosis de insulina en bolos. Las dosis de insulina administradas por los 23 pacientes que se mantuvieron con la MFG en la visita basal y a los tres meses se recogen en la tabla 4.

	Basal n=23	3 meses n=23	p
Dosis Insulina basal (UI)	20,0 [12,0-28,0]	15,0 [11,0-28,0]	0,304
Dosis Insulina en bolos (UI)	9,0 [4,5-14,0]	9,0 [7,0-15,0]	0,003
Dosis Insulina Total (UI)	28,0 [18,0-44,0]	29,0 [18,0-43,0]	0,120
Dosis Insulina Total/kg (UI/kg)	0,4 [0,3-0,7]	0,4 [0,3-0,7]	0,196

Tabla 4: Dosis de insulina al inicio de la MFG y a los tres meses.

6.5. Evaluación de los parámetros de control glucémico y el tratamiento según la etiología

Dentro de la heterogeneidad de etiologías de la diabetes pancreopriva, al comparar los pacientes con pancreatectomía total (déficit total de insulina) respecto al resto de causas, en las primeras dos semanas de MFG se objetivó un significativo mayor tiempo en hipoglucemia, así como de eventos de glucosa baja en la pancreatectomía total. Sin embargo, estas diferencias no se encontraron en el resto de los parámetros de control glucémico ni en las dosis de tratamiento con insulina (tablas 5 y 6).

	Pancreatectomía total n=7	Otras causas n=14	p
GMI (%)	7,0 [6,9-7,4]	7,3 [6,8-8,0]	0,437
Glucosa promedio (mg/dl)	155,0 [150,0-169,0]	164,0 [142,0-194,0]	0,701
% tiempo en rango (70-180 mg/dl)	62,0 [58,0-71,0]	64,0 [40,8-82,0]	1,000
% tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dl)	34,0 [24,0-41,0]	36,0 [17,8-59,3]	0,856
% tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dl)	1,0 [1,0-5,0]	0 [0-0,3]	0,020
Eventos de glucosa baja	3,5 [1,5-10,5]	0,5 [0-2,0]	0,041
Duración de glucosa baja (min)	88,5 [23,3-117,8]	15,5 [0-76,0]	0,051

Tabla 5: Parámetros de control glucémico al comienzo de la MFG en pacientes con DM pancreopriva por pancreatectomía total frente a otras causas.

	Pancreatectomía total n=7	Otras causas n=14	p
Dosis Insulina basal (UI)	14,0 [10,0-21,0]	24,0 [14,0-34,5]	0,087
Dosis Insulina en bolos (UI)	8,0 [4,5-14,0]	11,7 [4,8-14,3]	0,710
Dosis Insulina Total (UI)	22,0 [14,5-35,0]	29,0 [22,0-49,8]	0,147
Dosis Insulina Total/kg (UI/kg)	0,4 [0,3-0,5]	0,5 [0,3-0,7]	0,234

Tabla 6: Tratamiento al inicio de la MFG en pacientes con DM pancreopriva por pancreatectomía total frente a otras causas.

7. DISCUSIÓN

La DM pancreopriva puede deberse a múltiples etiologías, siendo la causa más común en los pacientes del presente estudio la pancreatectomía, a diferencia de otros estudios donde la pancreatitis crónica era la etiología principal (4). La falta de criterios diagnósticos universalmente aceptados ocasionada por esta variabilidad etiológica, así como la heterogeneidad en los mecanismos fisiopatogénicos subyacentes a la hiperglucemia, aún por clarificar, ponen de manifiesto la necesidad de mayores investigaciones (4,13).

El riesgo de complicaciones microvasculares en DM pancreopriva se considera similar al resto de causas de DM (2). En nuestra cohorte se encontraron en porcentajes similares a otros estudios con DM pancreopriva (4). Aunque la mediana del tiempo de evolución puede parecer baja para el grado de complicaciones obtenido, casi un tercio tenía DM desde hacía más de 10 años, lo que incrementa el riesgo. En el estudio también obtuvimos un alto porcentaje de ECV, pero hay que tener en cuenta la influencia del resto de FRCV descritos en su aparición. Al evaluar el grado de control de los niveles de colesterol LDL según las últimas guías europeas (13), encontramos un bajo porcentaje de cumplimiento, lo cual también se ha observado en práctica clínica real en DM tipo 2 (14).

Respecto a la antropometría de nuestros pacientes, más de la mitad tenían un IMC menor de 25 kg/m², lo cual es esperable por la propia etiopatogenia de este tipo de DM. Sin embargo, la proporción de sobrepeso y obesidad fue mayor que en otras investigaciones de sujetos con DM pancreopriva (3).

La MFG tiene mucha evidencia científica que avala su indicación en DM tipo 1. Por esta razón, y por tener un tratamiento con insulina similar, la mayoría de nuestros resultados los compararemos con los obtenidos en pacientes con DM tipo 1 y MFG. En términos del control glucémico, se encontró una reducción significativa de los niveles de HbA1c a los tres meses del inicio de la MFG en los pacientes con DM pancreopriva, al igual que se ha descrito en estudios realizados en pacientes con DM1 bajo tratamiento con MDI, y especialmente aquellos con peor control glucémico de base (12). Sin embargo, este descenso no se reflejó en los datos glucométricos del informe AGP de la MFG, ya que no hubo cambios en el TIR ni en el GMI. Esta controversia podríamos explicarla por el limitado tamaño muestral de nuestro estudio, ya que está claramente establecida la relación entre la HbA1c con los parámetros TIR, GMI o tiempo en hiperglucemia (9). Además, la mejoría de estos parámetros no se objetiva en todos los estudios realizados en DM tipo 1, como en uno desarrollado en nuestro hospital (16).

También hay resultados dispares en la literatura acerca de la variabilidad glucémica, siendo el principal parámetro usado es el CV. En nuestros sujetos con DM pancreopriva no obtuvimos cambios significativos en este, al igual que en el estudio realizado en nuestro medio en DM tipo 1 (16). Por el contrario, otras publicaciones sí han reportado una mejoría del CV con el inicio de la MFG en DM1 (12).

Tampoco observamos un descenso en el tiempo en hipoglucemia, ni en el número y duración de eventos de hipoglucemia en los pacientes del presente estudio, a diferencia de como se ha demostrado en pacientes con DM tipo 1 (11,16). Pero hay que tener en cuenta que los eventos de hipoglucemia en global fueron más bajos que en DM tipo 1 (11,16). Este hallazgo sí lo consideramos esperable ya que el riesgo de hipoglucemia se relaciona directamente con el grado de insulinopenia, y la DM pancreopriva tiene múltiples y heterogéneas causas en las que la reserva pancreática puede ser mayor que en DM tipo 1 (5). Con nuestro escaso número de individuos y el bajo riesgo de hipoglucemias era complicado obtener cambios significativos.

En DM tipo 2, sobre todo en pacientes con insulinoterapia en pauta bolo-basal, la MFG también ha demostrado sus beneficios, en especial, en el descenso de eventos de hipoglucemia (17), aunque su uso está menos generalizado. Los estudios que comparan la DM tipo 2 y la pancreopriva han objetivado un peor control glucémico y un mayor riesgo de hipoglucemias en la DM pancreopriva (3). Sin embargo, no hay estudios que evalúen la DM tipo 2 con terapia insulínica intensiva y la DM pancreopriva, que tendría más relación fisiopatológica.

La evidencia de la influencia de la MFG en DM pancreopriva es mucho más limitada ya que su uso no está tan generalizado. Pese a ello, en los últimos años ya hay algunas publicaciones con las que podemos comparar nuestros resultados. En un estudio llevado a cabo por el Hospital Universitario de Navarra, muy similar al nuestro, se comparó el perfil glucométrico en un grupo de 31 pacientes al comienzo de la MFG y a los tres meses, y tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros glucométricos entre ambas visitas (18). Estos hallazgos los relacionaron al limitado tamaño muestral y a la necesidad de una mejor intervención educativa inicial. En nuestro hospital, el protocolo de sesiones de educación diabetológica que reciben es igual que en los DM tipo 1 que inician MFG, por lo que no podemos hacer esta última afirmación.

De manera contraria, en otro estudio español se compararon los datos glucométricos la semana previa al inicio de la MFG y a los 6 meses de ello, en 12 pacientes, observándose una reducción significativa en el tiempo en hiperglucemia por encima de

250 mg/dL y en el tiempo en hipoglucemia (19). Su principal limitación es que los datos basales fueron tomados de glucemias capilares, lo que podría suponer una fuente importante de errores a la hora de compararlos con los datos obtenidos de la MFG a los seis meses. Sin embargo, sí nos pone en duda si precisaríamos de un mayor tiempo de MFG para obtener unos mayores beneficios, lo que permitiría que los individuos se familiarizaran con el correcto uso del sensor y así hacer un mejor ajuste del tratamiento.

Al evaluar el tratamiento, todos los pacientes seleccionados estaban con terapia de MDI al ser un criterio de inclusión indispensable para la financiación de la MFG. La heterogeneidad de nuestra muestra también se vio reflejada por el uso dispar de ADOs asociados. Con el inicio de la MFG objetivamos un aumento significativo del uso de bolos de insulina, sin cambios en la dosis total o basal. Estudios previos realizados en pacientes con DM1 han descrito modificaciones similares, aunque el ascenso de la insulina en bolos se suele asociar a descenso de insulina basal (20). Esto se ha relacionado a propios cambios hechos por los pacientes al tener más información respecto de su curva de glucemia, sobre todo de los niveles postprandiales. Posiblemente en pacientes con DM pancreopriva tenga un mayor interés este impacto de la MFG, y se relacione directamente con el descenso de HbA1c, ya que puede que algunos hayan recibido una menor educación diabetológica durante su enfermedad de la que está protocolizada en DM tipo 1, relativa a las raciones de hidratos de carbono y el ajuste de insulina rápida.

Fisiopatológicamente, es posible que la etiología de la DM pancreopriva más cercana a la DM tipo 1 sea la secundaria a pancreatectomía total. A este respecto, un estudio reciente no ha encontrado diferencias de control glucémico en 2 cohortes de 80 pacientes (DM tipo 1 vs pancreatectomía total), usando MCG a tiempo real. El número de hipoglucemias fue mayor en DM tipo 1, aunque sin alcanzar la significación. Además, obtuvieron unos requerimientos de insulina menores tras la pancreatectomía total (6). En nuestro estudio solo teníamos 7 pacientes con pancreatectomía total. Al compararlo con el resto de causas de DM pancreopriva, en las que se presupone una mayor reserva pancreática de insulina, en las primeras dos semanas de la MFG encontramos un mayor número de hipoglucemias y tiempo en hipoglucemia. Esto respaldaría la indicación de la MFG especialmente en ellos. Sin embargo, llama la atención que no hubiese diferencias en las necesidades de insulina. Debido al limitado número de pacientes, no ampliamos la comparación a los tres meses.

No obstante, pese a estos hallazgos, el papel de la MFG en la DM pancreogénica aún precisa de más estudios que superen las limitaciones de la presente investigación, en

los que demuestren mayores beneficios en el control glucémico y en la reducción de los episodios de hipoglucemia en este subgrupo de pacientes, tal y como se ha evidenciado en la DM tipo 1. Con ello, se lograría optimizar el control de los parámetros glucométricos, y consecuentemente, minimizar de manera considerable el riesgo de desarrollar complicaciones micro y macrovasculares en el curso de la enfermedad. Asimismo, resulta imprescindible asociar a la aplicación de los sistemas de monitorización un programa educativo específico, mediante sesiones de formación que garanticen su correcto uso por parte de los sujetos, maximizando los beneficios derivados de su utilización, tal y como se ha hecho en nuestro estudio.

Para concluir, en lo que respecta a las principales limitaciones del estudio, se encontrarían la extracción de datos pertenecientes a un único centro, el bajo número muestral, la heterogeneidad derivada de la variabilidad en las causas de DM pancreopriva y, quizás, el poco tiempo transcurrido en la evaluación tras el inicio de la MFG. Todo ello, junto la posible pérdida de datos al tratarse de un estudio de carácter retrospectivo, dificulta la extrapolación de los resultados obtenidos a la población general.

8. CONCLUSIONES

- Existe una gran heterogeneidad en las causas de DM pancreopriva, con diferentes grados de insulinopenia, lo que complica su valoración y manejo terapéutico. La principal causa de DM pancreopriva en nuestros pacientes fue la pancreatectomía.
- En nuestra muestra de pacientes con DM pancreopriva, la presencia de complicaciones relacionadas con la DM fue elevada, similar a otros estudios.
- La aplicación de la MFG en pacientes con DM pancreopriva se ha asociado con una mejoría significativa en los niveles de Hb1Ac a los tres meses de su inicio, al igual que en los pacientes con DM1. Sin embargo, en nuestra población no se obtuvieron mejorías en los parámetros glucométricos estandarizados de la MFG.
- El riesgo de hipoglucemia en DM pancreopriva fue bajo y no se modificó por la influencia de la MFG. El subgrupo de pacientes con pancreatectomía total tenía un significativo mayor tiempo en hipoglucemia respecto al resto de causas.
- La implantación de la MFG en nuestra muestra conllevó un significativo aumento del uso de unidades de insulina en bolos, similar a lo que se ha descrito en DM1.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 (Suppl.1):S81-S90.
2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of Diabetes: Standards of care in diabetes – 2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-S40.
3. Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, Whyte MB, Munro NM, Correa AC, et al. Incidence, demographics, and clinical characteristics of diabetes of the exocrine pancreas (type 3c): a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2017;40(11):1486-1493.
4. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark EF, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(3):226-237.
5. Wei Q, Qi L, Lin H, Liu D, Zhu X, Dai Y, et al. Pathological mechanisms in diabetes of the exocrine pancreas: what's known and what's to know. *Front Physiol*. 2020;11:570276.
6. Zhao T, Fu Y, Zhang T, Guo J, Liao Q, Song S, et al. Diabetes management in patients undergoing total pancreatectomy: a single center cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1097139.
7. Giménez M, Díaz-Soto G, Andía V, Ruíz de Adana MS, García-Cuartero B, Rigla M et al, en nombre del Grupo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes de la SED y de la SEEP. Documento de consenso SED-SEEP sobre el uso de la monitorización continua de la glucosa en España. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018;65(Supl.1): 24-28.
8. Díaz-Soto G, Quirós C, Moreno J. Manual de Endocrinología y Nutrición [Internet]. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Capítulo 67. Monitorización en diabetes mellitus: monitorización de glucemia capilar, cuerpos cetónicos y monitorización de la glucosa intersticial. 2023. Disponible en: <https://manual.seen.es/article?id=55114e73-ef8c-4565-bc32-2bcdac18103c>.
9. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603.
10. American Diabetes Association. Diabetes technology: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl. 1):S111–S127.
11. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with

- type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018;61:539-550.
12. Leelarathna L, Evans ML, Neupane S, Rayman G, Lumley S, Cranston I, et al. Intermittently scanned continuous glucose monitoring for type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2022;387(16):1477-1487.
 13. Petrov MS, Basina M. Diagnosis of endocrine disease: diagnosing and classifying diabetes in diseases of the exocrine pancreas. *Eur J Endocrinol*. 2021;184(4):R151-R163.
 14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas K, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337.
 15. Martín D, Hidalgo A, Sánchez M, Aguirre JC. Application of the individualized objectives defined by the European 2019 lipid guidelines in patients with type 2 diabetes. *Clin Investig Arterioscler*. 2022;34(1):19-26.
 16. Jiménez-Sahagún R, Gómez-Hoyos E, Díaz-Soto G, de la O Nieto M, Sánchez-Ibáñez M, del Amo S, et al. Impact of flash glucose monitoring on quality of life and glycaemic control parameters in adults with type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2022;69(5):345-353.
 17. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline. JP, Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):55-73.
 18. Martí M, Ayarza-Marien X, Basterra FJ, Sainz A, García M, Iriarte A, et al. P-103 - Cambios en el control glucémico tras el inicio de la IMCG en los pacientes con DM pancreopriva. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2022;69(Espec Cong 1):156.
 19. Rodríguez de Vera P, García JJ, Peinado M, Torrecillas E, Mateo C, Martínez-Brocca M. P-088 - Monitorización intermitente de glucosa y diabetes mellitus: optimizando resultados también en diabetes pancreatogénica (3c). *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2022;69(Espec Cong 1):141.
 20. Borges D, Fonseca L, Santos T, Benido V, Marques F, Saraiva M, et al. Impact of intermittently scanned continuous glucose monitoring on quality of life and glycaemic control in persons with type 1 diabetes: A 12-month follow-up study in real life. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(6):102509.

ANEXOS

ANEXO DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
ADA	American Diabetes Association
ADOs	Antidiabéticos orales
AGP	Perfil de glucosa ambulatorio
CV	Coeficiente de variación
DM	Diabetes Mellitus
ECV	Enfermedad cardiovascular
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
GMI	Indicador de gestión de glucosa
HCUV	Hospital Clínico Universitario de Valladolid
MARD	Diferencia media relativa absoluta
MCG	Monitorización continua de glucosa
MDI	Múltiples dosis de insulina
MFG	Monitorización flash de glucosa
OMS	Organización Mundial de la Salud
RIQ	Rango intercuartílico
SACYL	Salud Castilla y León
TIR	Tiempo en rango

ANEXO I. INFORME AGP



FORMACIÓN *FLASH*

MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN DIABETES TIPO 2

MATERIAL DIRIGIDO A PROFESIONAL SANITARIO

MÓDULO 2



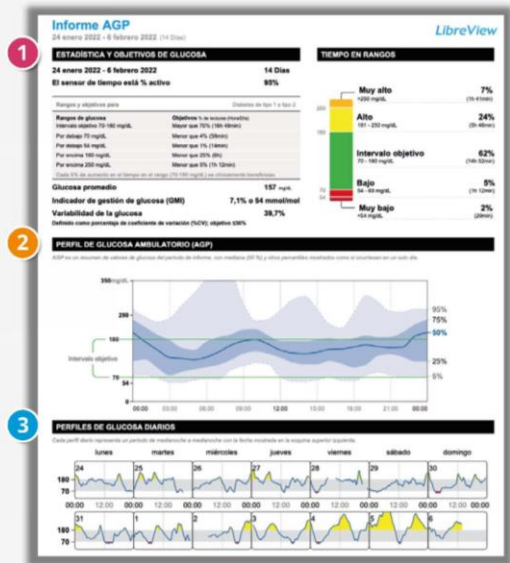
INFORME AGP EN DETALLE

El **informe AGP** permite condensar en una página todos los valores de glucosa recogidos por el sensor cada minuto durante el periodo de tiempo seleccionado (por lo general, de 14 días).

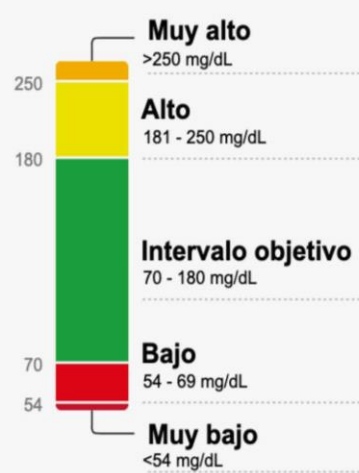
En el **gráfico ó curva AGP (perfil ambulatorio de glucosa)**, vemos todos los valores de glucosa de los 14 días compactados (organizados por frecuencia de más a menos frecuentes en cada momento del día) a lo largo de las 24 horas de un día. Con este "día tipo" podemos ver las tendencias de hipo e hiperglucemia y la variabilidad, facilitando la identificación de **patrones** y así tomar **decisiones** sobre el tratamiento.

SE DIVIDE EN 3 PARTES:

- 1 **Glucométricas y tiempos en rango.**
- 2 **Curva del perfil AGP.**
- 3 **Perfiles de glucosa diarios.**



TIEMPO EN RANGO Y OBJETIVO A PERSEGUIR CON EL PACIENTE



DISMINUIR
EL TIEMPO POR
ENCIMA DEL RANGO

AUMENTAR
EL TIEMPO DENTRO
DEL RANGO

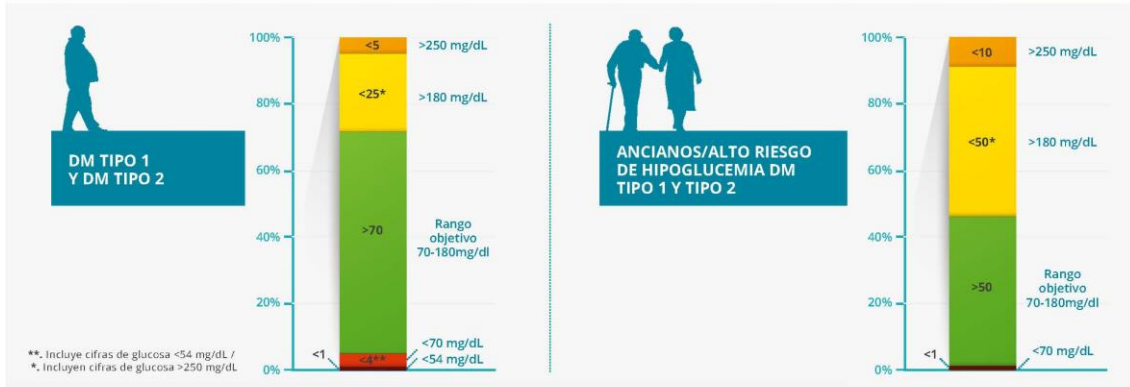
DISMINUIR
EL TIEMPO POR
DEBAJO DEL RANGO

- MENOS ROJO

+ MÁS VERDE

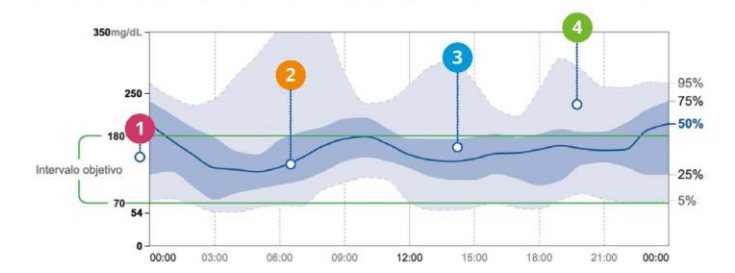
El TIR (Tiempo en Rango) ayuda a evaluar de forma visual el control glucémico de los pacientes más allá de la HbA1c, mostrando el porcentaje de lecturas y tiempo que pasan dentro y fuera del rango objetivo establecido.

OBJETIVOS DE % DE TIEMPO EN RANGOS SEGÚN EL TIPO DE PACIENTE



PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del periodo de informe, con mediana (50%) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.



La curva AGP es un resumen de los valores de glucosa del periodo del informe, con la mediana (50%) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.

Las bandas sombreadas interiores y exteriores pueden ser más anchas o más estrechas en diferentes momentos del día. Cuanto más ancha es la banda, más variables son las lecturas de glucosa. El objetivo a perseguir es que la curva sea plana, estrecha y dentro del rango.

1 Intervalo ó Rango objetivo

Lo vemos representado en el gráfico con unos márgenes de color verde, que delimitan el límite superior de 180 mg/dL, y el inferior de 70 mg/dL.

2 Mediana

Nuestro objetivo es que se sitúe dentro del rango objetivo (dentro del margen verde) y que sea lo más plana posible. Se puede ver cómo oscila hacia arriba o hacia abajo en diferentes momentos.

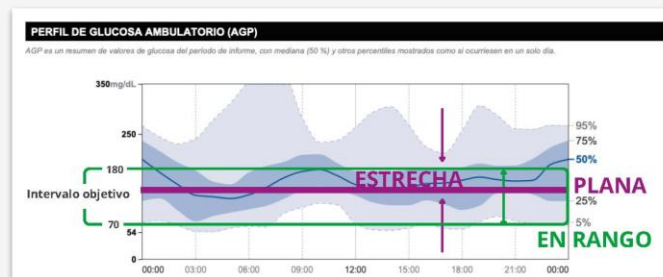
3 Rango intercuartílico

La banda sombreada en azul más oscuro es la banda del percentil 25 al 75, también conocida como el rango intercuartílico (RIQ). Un RIQ más ancho indica mayor variabilidad de glucosa. Es decir, a más ancho es el sombreado azul oscuro, mayor variabilidad. Nos interesa que sea lo más estrecho posible.

4 Variabilidad menos frecuente

La banda azul claro exterior es la banda del percentil 5-95. Nos habla de valores puntuales menos frecuentes pero que reflejan hipo e hiperglucemia.

EL OBJETIVO A PERSEGUIR CON EL PACIENTE EN LA CURVA AGP

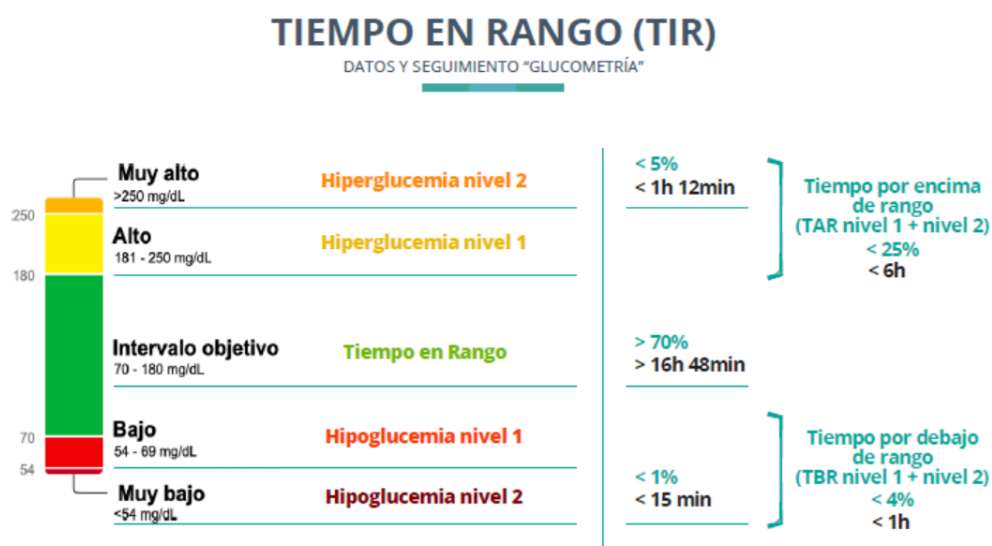


**CURVA AGP:
PLANA, ESTRECHA
Y EN RANGO**

ANEXO II. OBJETIVOS DE CONTROL DE LOS PARÁMETROS GLUCOMÉTRICOS DE LA MFG

OBJETIVOS PARA CADA RANGO DE GLUCOSA (en % del tiempo del sensor activo).

- Rango muy alto (>250 mg/dL): menos del 5%.
- Rango alto (>180 mg/dL): menos del 25%.
- Tiempo en rango (TIR) (70-180 mg/dL): más del 70%.
- Rango bajo (<70 mg/dL): menos del 4%.
- Rango muy bajo (<54 mg/dL): menos del 1%.



RESTO DE OBJETIVOS:

- Porcentaje de lecturas captadas por el sensor: más del 70%
- Indicador de gestión de la glucosa (GMI): menor del 7%
- Variabilidad glucémica según el coeficiente de variación (CV): menor o igual al 36%

ANEXO IV. VARIABLES A ESTUDIO

Variables sociodemográficas:

- Fecha de nacimiento (día/mes/año)
- Edad (años): calculada a partir de la fecha de nacimiento y de la fecha de inicio de la monitorización flash de glucosa (MFG)
- Sexo (hombre/mujer)

Variables antropométricas:

- Peso (en kg)
- Talla (en cm)
- IMC (en kg/m²): calculado a partir de peso (en kg) /talla (en m²)

Variables relacionadas con factores de riesgo de cardiovascular:

- Hipertensión arterial (si/no)
- Dislipemia (si/no): se consideró en caso de tratamiento con estatinas y/o ezetimibe
- Fumador (si/no/exfumador)

Variables relacionadas con la Diabetes Mellitus:

- Fecha del diagnóstico de la DM (día/mes/año)
- Tiempo de evolución de la DM (años): calculada a partir de la fecha de diagnóstico de DM y la fecha de inicio de la MFG
- Si tenía diagnóstico de DM tipo 2 previa (si/no)
- Causa de DM pancreopriva (pancreatectomía, pancreatitis, fibrosis quística, hemocromatosis)
- Complicaciones microvasculares (si/no):
 - o Nefropatía diabética (si/no)
 - o Retinopatía diabética (si/no)
 - o Neuropatía diabética (si/no)
- Enfermedad cardiovascular (si/no)
- Tratamiento con antidiabéticos orales (si/no)
- Tipo de antidiabético oral (metformina, iDPP4, aGLP1, ISGLT2, sulfonilureas)

Variables relacionadas con el tratamiento de la Diabetes Mellitus:

- Dosis de insulina basal inicial (en UI/día)
- Dosis de insulina en bolos inicial (en UI/día)
- Dosis de insulina total inicial (en UI/día): calculada a partir de la suma de la dosis de insulina basal y en bolos inicial
- Dosis de insulina total por peso inicial (en UI/kg/día): calculada a partir de la dosis de insulina total inicial / kg de peso
- Dosis de insulina basal a los 3 meses (en UI/día)
- Dosis de insulina en bolos a los 3 meses (en UI/día)
- Dosis de insulina total inicial (en UI/día): calculada a partir de la suma de la dosis de insulina basal y en bolos a los 3 meses
- Dosis de insulina total por peso inicial (en UI/kg/día): calculada a partir de la dosis de insulina total a los 3 meses / kg de peso

Variables analíticas:

- Colesterol total basal (en mg/dL)
- LDL-colesterol basal (en mg/ dL)
- LDL-colesterol basal dentro de objetivo (si/no): a partir de los niveles de LDL-c y lo descrito en el Anexo IV
- HDL-colesterol basal (en mg/ dL)
- LDL-colesterol basal dentro de objetivo (si/no): a partir de los niveles de HDL-c y lo descrito en el Anexo IV
- Triglicéridos basales (en mg/dL)
- Triglicéridos basales dentro de objetivo (si/no): a partir de los niveles de triglicéridos y lo descrito en el Anexo IV
- HbA1c basal (en %)
- HbA1c a los 3 meses (en %)

Variables de la glucometría de la monitorización flash de glucosa:

- Fecha de inicio de la MFG (día/mes/año)
- Número de escaneos al día basal
- Número de escaneos al día a los 3 meses
- Porcentaje de tiempo del sensor activo basal (en %)
- Porcentaje de tiempo del sensor activo basal dentro del objetivo (>70%) (si/no)

- Porcentaje de tiempo del sensor activo a los 3 meses (en %)
- Porcentaje de tiempo del sensor activo a los 3 meses dentro del objetivo (>70%) (si/no)
- Número de eventos de glucosa baja en 2 semanas basal
- Número de eventos de glucosa baja en 2 semanas a los 3 meses
- Duración promedio de glucosa baja basal (en min)
- Duración promedio de glucosa baja a los 3 meses (en min)
- Glucosa promedio basal (en mg/dL)
- Glucosa promedio a los 3 meses (en mg/dL)
- Indicador de gestión de glucosa (GMI) basal (en %)
- GMI basal dentro del objetivo (<7%) (si/no)
- GMI a los 3 meses (en %)
- GMI a los 3 meses dentro del objetivo (<7%) (si/no)
- Porcentaje del coeficiente de variación (CV) basal (en %)
- Porcentaje del CV basal dentro del objetivo ($\leq 36\%$) (si/no)
- Porcentaje del CV a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del CV a los 3 meses dentro del objetivo ($\leq 36\%$) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy alta (> 250 mg/dL) basal (en %)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy alta (> 250 mg/dL) basal dentro del objetivo (<5%) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy alta (> 250 mg/dL) a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy alta (> 250 mg/dL) a los 3 meses dentro del objetivo (<5%) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en glucemia alta (180-250 mg/dL) basal (en %)
- Porcentaje del tiempo en glucemia alta (180-250 mg/dL) a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dL) basal (en %)
- Porcentaje del tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dL) basal dentro del objetivo (<25%) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dL) a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dL) a los 3 meses dentro del objetivo (<25%) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en glucemia en rango (TIR) (70-180 mg/dL) basal (en %)
- Porcentaje del TIR (70-180 mg/dL) basal dentro del objetivo (>70%) (si/no)
- Porcentaje del TIR (70-180 mg/dL) a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del TIR (70-180 mg/dL) a los 3 meses dentro del objetivo (>70%) (si/no)

- Porcentaje del tiempo en glucemia baja (54-69 mg/dL) basal (en %)
- Porcentaje del tiempo en glucemia baja (54-69 mg/dL) a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy baja (<54 mg/dL) basal (en %)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy baja (<54 mg/dL) basal dentro del objetivo (<1%) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy baja (<54 mg/dL) a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del tiempo en glucemia muy baja (<54 mg/dL) a los 3 meses dentro del objetivo (<1%) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dL) basal (en %)
- Porcentaje del tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dl) basal dentro del objetivo (<4%) (si/no)
- Porcentaje del tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dL) a los 3 meses (en %)
- Porcentaje del tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dl) a los 3 meses dentro del objetivo (<4%) (si/no)

ANEXO V. OBJETIVOS DE CONTROL LIPÍDICO SEGÚN LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA (ESC) Y LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN (SEEN)

- Objetivos de niveles de colesterol LDL:

Riesgo cardiovascular muy alto	cLDL < 55 mg/dl
<p>Personas con cualquiera de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECVA documentada, clínica o inequívoca en imágenes. La ECV clínica documentada incluye IAM previo, SCA, revascularización coronaria y otros procedimientos de revascularización arterial, accidente cerebrovascular y AIT, aneurisma aórtico y EAP. La ECV inequívocamente documentada en las imágenes incluye placa en la angiografía coronaria o la ecografía carotídea o en angiografía. NO incluye algún aumento en los parámetros de imagen continua, como el grosor de la íntima-media de la arteria carótida • DM con daño en órgano diana o al menos tres FRCV mayores, o DMT1 de larga duración (> 20 años) • ERC grave TFGe < 30 ml/min/1,73 m² o TFGe 30-44 ml/min/1,73 m² y ACR > 30 • HF con ECVA o con otro factor de riesgo importante 	
Riesgo cardiovascular alto	cLDL < 70 mg/dl
<p>Personas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo únicos notablemente elevados: CT > 310 mg/dl, LDL-c > 190 mg/dl, o PA > 180/110 mmHg • Pacientes con HF sin otros factores de riesgo importantes • Pacientes con DM sin daño de órgano diana, con una DM de duración al menos 10 años u otro factor de riesgo adicional • ERC moderada: <ul style="list-style-type: none"> - TFGe 30-44 ml/min/1,73m² y ACR < 30 - TFGe 45-59 ml/min/1,73m² y ACR 30-300 - TFGe ≥ 60 ml/min/1,73m² y ACR > 300 	
Riesgo cardiovascular moderado	cLDL < 100
<p>Pacientes jóvenes (DMT1 < 35 años; DMT2 < 50 años) con duración de la DM < 10 años, sin otros factores de riesgo</p> <p>ACR: cociente albúmina:creatinina; AIT: accidente isquémico transitorio; CT: colesterol total; DM: diabetes mellitus; EAP: enfermedad arterial periférica; ECV: enfermedad cardiovascular; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HF: hipercolesterolemia familiar; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto de miocardio; LDL-c: lipoproteína de baja densidad-colesterol; PA: presión arterial; SCA: síndrome coronario agudo; SCORE: <i>Systematic COronary Risk Evaluation</i>; TFGe: tasa estimada de filtrado glomerular.</p>	

- Objetivo de niveles de colesterol HDL:

- Varón: cHDL >40 mg/dL.
- Mujer: cHDL >50 mg/dL.

- Objetivos de niveles de triglicéridos: < 150 mg/dL.

MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES PANCREOPRIVA

Servicio de Endocrinología (Hospital Clínico Universitario de Valladolid)

Autora: CARLA VALLES VALVERDE
Tutora: Dra. ANA ORTOLÁ BUIGUES

UVa

1

INTRODUCCIÓN

La monitorización flash de glucosa (MFG) ha mostrado su beneficio en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, pero hay escasa evidencia de su repercusión en **diabetes pancreopriva**.

2

OBJETIVOS

- ✓ **PRINCIPAL:** evaluar el impacto de la MFG en el control glucémico de pacientes con diabetes pancreopriva.
- ✓ **SECUNDARIOS:**
 - Describir las características de la muestra.
 - Valorar el impacto en la aparición de **hipoglucemias** y en las **modificaciones del tratamiento con insulina**.
 - Comparar los parámetros glucométricos al inicio de la MFG según la **etiología** de la diabetes pancreopriva.

3

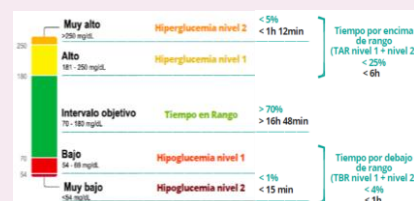
MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio **observacional, analítico, retrospectivo:**

- ✓ Cohorte de 24 pacientes con diabetes pancreopriva e indicación de MFG del Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- ✓ **Periodo:** enero 2021 - septiembre 2022.
- ✓ **Variables recogidas:** demográficas, clínicas, analíticas, datos glucométricos de las primeras dos semanas tras el inicio de la MFG y a los tres meses (plataforma online "FreeStyle Libre" de Abbot).



FreeStyle Libre



4

RESULTADOS

		n=24	
Sexo		♂ 54,2%; ♀ 45,8%	
Edad (años)		63,5 [RIQ,55,0-71,7]	
Tiempo evolución DM (años)		7,0 [RIQ,4,3-11,8]	
Factores de riesgo cardiovascular	HTA	58,3%	
	Hábito tabáquico	41,7%	
	Dislipemia	25,0%	
Complicaciones	Enfermedad cardiovascular		41,7%
	Micro-vasculares	Nefropatía	29,9%
		Retinopatía	20,8%
		Neuropatía	12,5%
Antropometría	Peso (kg)	63,8 [RIQ,59,4-72,0]	
	IMC (kg/m ²)	24,6 [RIQ,21,7-27,5]	

Tabla 1. Descripción de la muestra.

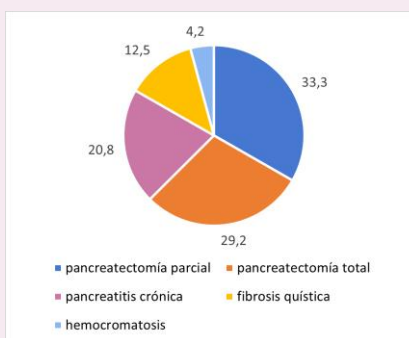


Figura 1. Causas de diabetes pancreopriva.

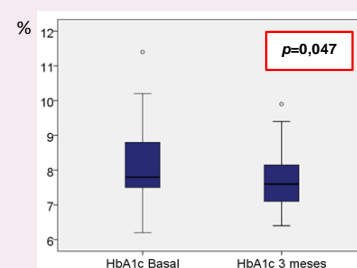


Figura 2. Niveles de HbA1c al inicio de la MFG y a los tres meses.

	Basal n=21	3 meses n=22	p
Glucose management indicator (%)	7,1 [6,9-7,7]	7,4 [7,0-7,7]	0,955
Glucosa promedio (mg/dl)	158,0 [147,0-181,0]	169,0 [156,5-182,5]	0,670
Coefficiente de variación (%)	31,8 [27,4-36,5]	31,4 [29,7-34,6]	0,811
% tiempo en rango (70-180 mg/dl)	63 [53-76]	60 [52-72]	0,970
% tiempo hiperglucemia (>180 mg/dl)	35 [24-45]	39 [27-46]	0,952
% tiempo entre 180-250 mg/dl	26 [19-32]	28 [23-31]	0,616
% tiempo > 250 mg/dl	8 [2-15]	8 [4-17]	0,636
% tiempo hipoglucemia (<70 mg/dl)	0 [0-2]	1 [0-2]	0,793
% tiempo entre 54-70 mg/dl	0 [0-2]	1 [0-2]	0,793
% tiempo < 54 mg/dl	0 [0-0]	0 [0-0]	-

Tabla 2. Parámetros glucométricos de las dos primeras semanas y a los tres meses del inicio de la MFG.

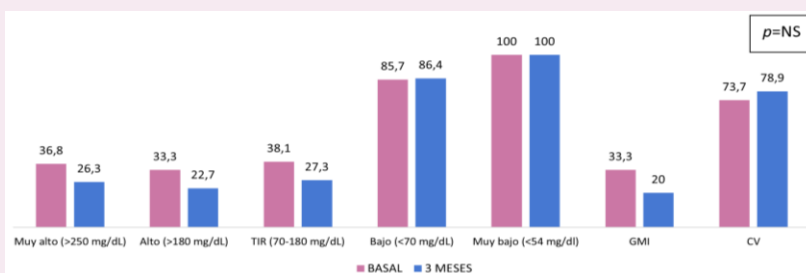


Figura 3. Porcentaje de cumplimiento de objetivos glucométricos. TIR: time in range, GMI: glucose management indicator, CV: coefficient of variation, NS: no significativa.

	Basal n=23	3 meses n=23	p
Dosis Insulina basal (UI)	20,0 [12,0-28,0]	15,0 [11,0-28,0]	0,304
Dosis Insulina en bolos (UI)	9,0 [4,5-14,0]	9,0 [7,0-15,0]	0,003
Dosis Insulina Total (UI)	28,0 [18,0-44,0]	29,0 [18,0-43,0]	0,120
Dosis Insulina Total/kg (UI/kg)	0,4 [0,3-0,7]	0,4 [0,3-0,7]	0,196

Tabla 3. Dosis de insulina al inicio de la MFG y a los tres meses.

Tabla 4. Parámetros glucométricos al inicio de la MFG según la etiología de la diabetes pancreopriva.

	Pancreatocromía total n=7	Otras causas n=14	p
Glucose management indicator (%)	7,0 [6,9-7,4]	7,3 [6,8-8,0]	0,437
Glucosa promedio (mg/dl)	155,0 [150,0-169,0]	164,0 [142,0-194,0]	0,701
% tiempo en rango (70-180 mg/dl)	62,0 [58,0-71,0]	64,0 [40,8-82,0]	1,000
% tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dl)	34,0 [24,0-41,0]	36,0 [17,8-59,3]	0,856
% tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dl)	1,0 [1,0-5,0]	0 [0,0-3]	0,020
Eventos de glucosa baja	3,5 [1,5-10,5]	0,5 [0,0-2,0]	0,041
Duración de glucosa baja (min)	88,5 [23,3-117,8]	15,5 [0,0-76,0]	0,051

5

CONCLUSIONES

- ✓ El uso de la MFG en diabetes pancreopriva se asoció a un **descenso significativo** de la **Hb1Ac** y a un **incremento** de la **dosis de insulina en bolos**, a los tres meses de su implementación. Sin embargo, no se encontraron cambios significativos en los parámetros de control glucométricos estandarizados de la MFG, incluyendo el riesgo de hipoglucemias, que fue bajo en global.

BIBLIOGRAFÍA

- Bhattamisra SK, Siang TC, Rong CY, Annan NC, Sean EHY, et al. Type-3c Diabetes Mellitus, Diabetes of Exocrine Pancreas - An Update. Curr Diabetes Rev. 2019;15(5):382-394.
- Leelaratna L, Evans ML, Neupane S, Rayman G, Lumley S, et al. Intermittently scanned continuous glucose monitoring for type 1 diabetes. N Engl J Med. 2022;387(16):1477-1487.

