

PREGUNTA 65:

¿DEBEMOS CONSIDERAR LA MEDICIÓN DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN LA PERSONAS CON DM2 EN TRATAMIENTO CON INSULINA?

AUTORES

- Enrique Carretero Anibarro *Médico de familia. Centro de salud (CS) José Gallego Arroba (Puente Genil-Córdoba)*
- Francisco José Escobar Lavado. *Médico de familia. C.S. Valsequillo. Las Palmas de Gran Canaria.*

Marzo 2021 (Última revisión)

INTRODUCCIÓN

La variabilidad glucémica (VG) es la fluctuación de los niveles de glucosa u otras medidas, como la hemoglobina glucosilada (HbA1c), a lo largo de un período de tiempo¹. La variabilidad glucémica (VG) es un factor de riesgo para la hipoglucemia y un factor de riesgo para las complicaciones de la diabetes^{2,3}. Aunque, la asociación de la VG con las complicaciones de la diabetes todavía se mantiene en debate debido a que la evidencia no es concluyente⁴.

Actualmente la VG se puede representar con distintas métricas, pudiéndose valorar a corto plazo (intradía e interdía) o a largo plazo (basadas en mediciones seriadas de HbA1c durante un mayor tiempo)⁴.

Se está convirtiendo en una importante medida a considerar cuando se evalúa el control de la glucemia en la práctica clínica^{3,5}. Tiene dos dimensiones principales: la amplitud, asociada con la magnitud de las excursiones glucémicas, y el tiempo, que identifica la duración de las fluctuaciones y la frecuencia con la que estas ocurren²

La monitorización continua de glucosa (MCG) es hoy en día el patrón de oro para evaluar la VG a corto plazo⁶. La MCG mide la glucosa intersticial a intervalos de 5 minutos y es capaz de registrar todas las hiperglucemias e hipoglucemias, lo que nos permite evaluar las dos dimensiones de la VG: amplitud y tiempo^{6,7}

La MCG permite un seguimiento cercano en el tiempo, y por lo tanto una cuantificación precisa, de la VG en la diabetes².

Su beneficio parece especialmente relevante en pacientes de alto riesgo con hipoglucemias frecuentes o graves.⁸

VOLUMEN DE LA EVIDENCIA

Entre los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) analizados destaca el Multiple Daily Injections and Continuous Glucose Monitoring in Diabetes (DIAMOND), del grupo de estudio del Diamond, en diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Este estudio, en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con dosis múltiples de insulina la MCG mostró una reducción en la hemoglobina glucosilada (HbA1c) del 0.3%; intervalo de confianza (IC) 95%: ?0.5% a 0.0%), $p = 0.022$ pero no una reducción en la hipoglucemia⁹. Estudios similares posteriores han ratificado estos hallazgos^{10,11}.

En 2019 se publicaron los resultados de una revisión sistemática con metaanálisis, donde la mayoría de los estudios demostraron pequeñas reducciones de la HbA1c y detectaron un número mayor de episodios hipoglucémicos con el uso de MCG¹².

El último metaanálisis publicado en 2020 incluye una serie de ECAs que presentan serias limitaciones metodológicas¹³. En este metaanálisis se compara el control metabólico con MCG vs control glucémico estándar y concluye que la MCG mejora muy poco el control glucémico, reducciones de HbA1c del 0.17% (IC: 95%: ?0.29 a ?0.06, p = 0.003) y disminuye la variabilidad glucémica tanto en pacientes DM1 como en DM2 pero no muestra efectos relevantes sobre otras variables como las hipoglucemias e hiperglucemias¹³.

Una reciente revisión sistemática con ECA realizado en 2020 que evalúan la eficacia de la MCG intermitente, revela mejorías en los niveles de HbA1c en algunos pacientes DM2, pero concluye que no está claro el beneficio adicional en términos de tiempo en rango, variabilidad glucémica e hipoglucemia¹⁴.

La revisión de las guías de práctica clínica (GPC) internacionales y nacionales sobre diabetes refleja una gran heterogeneidad en las recomendaciones realizadas.

APLICABILIDAD Y CONSISTENCIA

Aplicabilidad: Se recomienda medir la VG en el paciente con DM2. Se recomienda la MCG para evaluar el control glucémico en las personas con DM2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, menores de 65 años y mal control glucémico.

Consistencia : coinciden las distintas GPC, ECAs y revisiones sistemáticas en la utilidad de la MCG en el control glucémico pero divergen respecto a la utilidad de la MCG en la medición de la variabilidad glucémica.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel de evidencia

1++	La VG es una importante medida cuando se evalúa el control de la glucemia en la práctica clínica.
1++	La MCG es hoy en día el patrón de oro para evaluar la VG a corto plazo.
1-	La VG puede ser un factor de riesgo para la hipoglucemia y un factor de riesgo de complicaciones de la diabetes.
1-	Podemos considerar la medición de la VG en las personas con DM2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, menores de 65 años y mal control glucémico.
1-	El uso de MCG consigue reducciones de HbA1c y la detección de un mayor número de hipoglucemias en las personas con DM2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, menores de 65 años y mal control glucémico.

Grado de recomendación

B	Se recomienda la MCG para evaluar el control glucémico en las personas con DM2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, menores de 65 años y mal control glucémico.
---	--

C	Se recomienda la medición de la VG en las personas con DM2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, menores de 65 años y mal control glucémico.
C	Se sugiere la MCG para la medición de la VG en las personas con DM2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, menores de 65 años y mal control glucémico.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
PubMed	"Diabetes Mellitus" AND "Glycemic variability"	Enero 2016-diciembre 2020
Embase	"Diabetes Mellitus" AND "Continuous Glucose Monitoring"	Enero 2016-diciembre 2020
Cochrane Library	"Diabetes Mellitus" AND "Continuous Glucose Monitoring"	Enero 2016-diciembre 2020
Evidence Update	Glycemic variability, Continuous Glucose Monitoring	Enero 2016-diciembre 2020
Editorial BMJ Publishing Group	Glycemic variability, Continuous Glucose Monitoring	Enero 2016-diciembre 2020
Editorial Synergy	Glycemic variability, Continuous Glucose Monitoring	Enero 2016-diciembre 2020
Sistema Mail-Alert español	Glycemic variability, Continuous Glucose Monitoring	Enero 2016-diciembre 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Monnier L, Colette C, Owens D. Glucose variability: do we have to revisit the profusion of definitions to avoid confusion? *Diabetes Metab* 2018;44:97-100.2
2. Kovatchev B. Glycemic Variability: Risk Factors, Assessment, and Control. *J Diabetes Sci Technol*. 2019 Jul;13(4):627-635.
3. Zhou Z, Sun B, Huang S, Zhu C, Bian M. Glycemic variability: adverse clinical outcomes and how to improve it? *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Jul 4;19(1):102.
4. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemicvariabilityindiabetes:clinicalandtherapeuticimplications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Mar;7(3):221-230.
5. Sun, B., Luo, Z. & Zhou, J. Comprehensive elaboration of glycemic variability in diabetic macrovascular and microvascular complications.*Cardiovasc Diabetol*20,9 (2021).
6. Bellido V. Variabilidad glucémica: ¿qué es y cómo se mide?. *Diabetes Práctica* 2019;10(Supl Extr 1):1-44.
7. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017;40:1631-40.
8. Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes.*Diabetes Technol Ther*. 2017;19(S3):S25-S37.
9. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, McGill JB, Polonsky W, Price D, Aronoff S, Aronson R, Toschi E, Kollman C, Bergenstal R. DIAMOND Study Group. Continuous Glucose Monitoring Versus

- Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2017 Sep 19;167(6):365-374.
10. Arguello V, Freeby M. Continuous Glucose Monitoring in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Insulin Injections: Does This Mean Continuous Glucose Monitoring for Everyone? *Ann Intern Med.* 2017 Sep 19;167(6):436-437.
 11. Vigersky RA. Continuous Glucose Monitoring in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Insulin Injections. *Ann Intern Med.* 2018 Apr 3;168(7):528.
 12. Janapala R, Jayaraj J S, Fathima N, Kashif T, Usman N, Dasari A, et al. (September 12, 2019) Continuous Glucose Monitoring Versus Self-monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cureus* 11(9): e5634.
 13. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, Longo M, Giugliano D, Esposito K. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care.* 2020 May;43(5):1146-1156.
 14. Cowart K, Updike W, Bullers K. Systematic review of randomized controlled trials evaluating glycemic efficacy and patient satisfaction of intermittent-scanned continuous glucose monitoring in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2020;22:337-345.