

Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022

Objetivos glucémicos y vigilancia de la glucosa en niños, adolescentes y adultos jóvenes con diabetes

Martin de Bock¹ | Ethel Codner² | Maria E Craig^{3,4,5} | Tony Huynh^{6,7,8} |

David M Maahs^{9,10,11} | Farid H Mahmud¹² | Loredana Marcovecchi¹³ | Linda A. DiMeglio¹⁴

¹Department of Paediatrics, University of Otago, Christchurch, New Zealand

²Institute of Maternal and Child Research (IDMI), School of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

³Institute of Endocrinology and Diabetes, Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia

⁴Discipline of Child and Adolescent Health, University of Sydney, Australia

⁵Discipline of Paediatrics & Child Health, School of Clinical Medicine, University of New South Wales Medicine & Health, Sydney, Australia

⁶Department of Endocrinology & Diabetes, Queensland Children's Hospital, South Brisbane, Queensland, Australia

⁷Department of Chemical Pathology, Mater Pathology, South Brisbane, Queensland, Australia

⁸School of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, The University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia

⁹Department of Pediatrics, Division of Endocrinology, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Stanford University, Stanford, CA, USA

¹⁰Stanford Diabetes Research Center, Stanford University, Stanford, CA, USA

¹¹Department of Epidemiology, Stanford University, Stanford, CA, USA

¹²Division of Endocrinology, Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada

¹³Department of Paediatrics, University of Cambridge and Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, UK

¹⁴Department of Pediatrics, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana United States

Autor correspondiente: Dr Martin de Bock, Department of Paediatrics, University of Otago, Christchurch, New Zealand,
email: martin.debock@otago.ac.nz

Palabras clave: Objetivos glucémicos, diabetes tipo 1, niños, adolescentes, vigilancia de la glucosa

1. QUÉ HAY DE NUEVO O DIFERENTE

Inclusión de objetivos de vigilancia constante de la glucosa (VCG) en niños, adolescentes y adultos jóvenes de menos de 25 años.

Énfasis en los planes de atención personalizados que utilizan estrategias educativas eficaces para llegar a los objetivos de glucosa centrados en la persona y diseñados para empoderar a las personas jóvenes y a los cuidadores. Estos planes deben incorporar técnicas cognitivo-conductuales que abarquen:

- Resolución de problemas
- Fijación de metas
- Habilidades de comunicación
- Entrevistas motivacionales
- Resolución de conflictos familiares
- Habilidades de afrontamiento y manejo del estrés

Adopción de un objetivo unificado de glucosa capilar por pinchazo en el dedo (control personal de la glucosa en sangre, CPGS) de 4-10

mmol/l (70-180 mg/dl), que se alinea con el tiempo en el rango (TER) de VCG a la vez que se hace énfasis en un objetivo de ayuno más estricto, de 4-8 mmol/l (70-144 mg/dl).

El reconocimiento de que las desigualdades en los determinantes sociales de la salud (DSDS) y el acceso desigual a los tratamientos modernos de la diabetes representan obstáculos importantes para alcanzar los objetivos de glucosa y optimizar los resultados clínicos. Las partes interesadas de la salud son responsables de abordar esta desigualdad.

2. RESUMEN Y RECOMENDACIONES

- Alcanzar los niveles de glucosa objetivo evaluados a través de la VCG, la HbA1c o el CPGS:
 - Reduce el riesgo de complicaciones agudas y crónicas de la diabetes **A**

- Minimiza los efectos perjudiciales de la hipoglucemia y la hiperglucemia en el desarrollo cerebral, la función cognitiva, el estado de ánimo y la calidad de vida **B**
- La HbA1c objetivo en personas jóvenes con diabetes debe ser <53 mmol/mol (<7.0 %) **A**
- Se recomienda hacer evaluaciones de HbA1c cada 3 meses **E**
 - Se recomienda una HbA1c objetivo de <48 mmol/mol (6.5 %) para la fase de remisión o el principio de la etapa 3 de la diabetes, el período de “luna de miel”, y en poblaciones con acceso a tecnología avanzada combinada con servicios de profesionales de la salud sumamente especializados y expertos en educación en diabetes **E**
- Las métricas de VCG, registradas durante un período de 14 días, deben mostrar tiempo transcurrido de la siguiente manera: **B**
 - >70 %: entre 3.9 y 10 mmol/l (70-180 mg/dl)
 - <4 %: <3.9 mmol/l (70 mg/dl)
 - <1 %: <3.0 mmol/l (54 mg/dl)
 - <25 %: >10 mmol/l (180 mg/dl)
 - <5 %: >13.9 mmol/l (250 mg/dl)
 - Objetivo de variabilidad glucémica (coeficiente de variación [% CV]) ≤36 %
- El CPGS se debe llevar a cabo al menos 6 veces por día en una persona con diabetes que tome insulina **B**
- Los valores de glucosa objetivo recomendados son de 4-10 mmol (70-180 mg/dl), con un rango objetivo en ayunas más reducido, de 4-8 mmol/l (70-144 mg/dl) **E**
- Los objetivos de HbA1c, VCG o CPGS menos estrictos solo son recomendables cuando el logro del objetivo estándar se evalúa como perjudicial para el bienestar general de la persona con diabetes o sus cuidadores. Los factores a tener en cuenta cuando se fija un objetivo menos estricto son (entre otros):
 - Acceso a análogos de la insulina, tecnología avanzada de administración de insulina (por ejemplo administración automática de insulina), suministros necesarios para controlar regularmente los niveles de glucemia capilar o VCG necesaria para lograr los objetivos en forma segura **E**
 - Preocupaciones de salud psicosocial subyacentes importantes exacerbadas por esfuerzos de alcanzar los niveles objetivo de glucosa **E**
- Un equipo educativo multidisciplinario debe comunicar y recomendar de manera clara y colectiva los objetivos glucémicos, compartir la misma filosofía y las mismas metas, y habar con “una sola voz”; esto tendrá un efecto beneficioso sobre los resultados glucémicos y psicosociales **B**
- Se recomiendan planes de atención personalizada para ayudar a una persona con diabetes a alcanzar sus objetivos glucémicos **E**
- La recolección de datos y la evaluación comparativa entre centros pueden mejorar la proporción de personas con diabetes que llega a los objetivos glucémicos **B**
- Abordar los determinantes sociales de la salud y mejorar el acceso al equipo de atención médica, a la insulina y a las tecnologías aumenta la proporción de personas que llega a los objetivos glucémicos **A**

3. LA IMPORTANCIA DE FIJAR OBJETIVOS GLUCÉMICOS

Los objetivos glucémicos para personas jóvenes con diabetes son necesarios, ya que la optimización de la glucemia reduce las complicaciones a corto y largo plazo.^{1,2} Además de proteger contra complicaciones micro y macrovasculares, es de particular importancia en pediatría el efecto negativo de la hipoglucemia y la hiperglucemia en la función intelectual y la estructura cerebral,³ en especial en las personas con diabetes de aparición temprana.⁴ Además, el impacto más amplio de la diabetes sobre los sistemas de salud y la economía de la salud es un factor de impulso importante para apuntar a mejores resultados glucémicos a fin de prevenir futuras complicaciones.^{5,6}

Los registros de diabetes han demostrado una mejoría constante en los niveles promedio de HbA1c en las últimas décadas, aunque solo una minoría de las personas jóvenes llegan a los objetivos glucémicos actuales.⁷ Las mejorías que se han demostrado pueden atribuirse a varios factores, incluyendo cómo los equipos de atención médica fijan y comunican los objetivos glucémicos, una mejor terapéutica (análogos de la insulina, VCG), personal sumamente capacitado y experto y, recientemente, el uso de los sistemas de administración automática de insulina. Sin embargo, los determinantes sociales de la salud, las limitaciones del personal especializado en diabetes pediátrica y el acceso a una mejor terapéutica siguen siendo obstáculos importantes que impiden que más personas jóvenes lleguen al objetivo de glucemia y, además, impulsa las desigualdades de atención de la salud.^{8,9}

La fijación de objetivos glucémicos ha constituido la práctica estándar de las organizaciones especializadas en diabetes, dentro de las que se incluyen la ISPAD, la Asociación Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*, ADA) y el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (*National Institute of Clinical Excellence*, NICE) del Reino Unido durante 20 años, y se han actualizado periódicamente siempre que surge evidencia que respalda los cambios.¹⁰ Por ejemplo, cuando distintas partes interesadas publicaron objetivos de HbA1c distintos, y se demostró que los objetivos de HbA1c más bajos no aumentaban los índices de hipoglucemia grave,¹¹ se adoptaron objetivos más bajos. Es importante reconocer que los objetivos fijados contribuyen a la mejoría de la glucemia, tal como muestra la observación de que una combinación de objetivo de HbA1c más bajo y la coherencia entre los integrantes de los equipos de los centros se asocia con niveles más bajos de HbA1c en el centro.^{11,12} Es fundamental que la fijación de objetivos sea un debate en colaboración con la persona con diabetes (incluidos los cuidadores) y los profesionales de la salud. Además, la probable actividad de auditoría, la participación en registros de datos y la evaluación comparativa clínica, incluyendo la implementación de la mejora de calidad, también se asocian con mejoras generales en los resultados glucémicos.^{13,14}

Los profesionales de la salud y las personas con diabetes ahora tienen una amplia gama de herramientas para evaluar la glucemia, lo que incluye los valores de control personal de glucosa en sangre (CPGS), la HbA1c y la VCG. Si bien tradicionalmente la HbA1c ha sido el método de referencia, esta medición tiene limitaciones, tal como se comentará más adelante. En consecuencia, con el rápido incremento de la adopción de la VCG, lo que probablemente evite estas

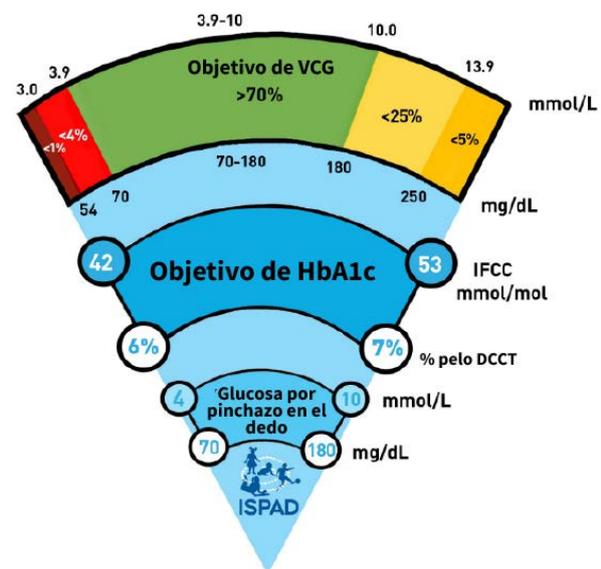
limitaciones, el reporte de la métrica de la VCG se ha estandarizado y la métrica de la VCG se incluye en este capítulo. La reciente pandemia de COVID-19 y el aumento de oportunidades para hacer consultas por video o teléfono entre una persona con diabetes o su cuidador y el profesional de la salud ha resaltado la utilidad de la métrica de la VCG para evaluar la glucemia cuando no está disponible la medición de HbA1c en laboratorio. Si bien también existen desigualdades en el acceso a la telemedicina, lo que incluye el sesgo implícito, los planes de trabajo bien desarrollados pueden ampliar la población que puede beneficiarse de este método de prestación de atención médica.¹⁵ No obstante, no todas las personas jóvenes pueden acceder a la VCG y confiar en el CPGS o en la medición de HbA1c. El uso de todas las formas disponibles de datos glucémicos, si se pudiera acceder a una combinación de ellos, constituirá la representación más precisa de la glucemia para ayudar a guiar el tratamiento.

En recientes declaraciones de consenso se ha hecho énfasis en la fijación del objetivo glucémico personalizado por encima del objetivo de HbA1c establecido.^{16,17} Esto se incluyó para abordar preocupaciones respecto a que, para algunas personas jóvenes con diabetes, en particular en entornos de recursos limitados (ver el Capítulo 25 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre el manejo de la diabetes en niños y adolescentes en entornos de recursos limitados), los objetivos estrictos de HbA1c podrían aumentar el riesgo de hipoglucemia grave o causar tensión psicológica (a la persona con diabetes o a sus cuidadores) por medio de la carga del tratamiento que supera al beneficio a largo plazo de una HbA1c más baja. Si bien históricamente una HbA1c más baja se ha considerado un factor de riesgo de hipoglucemia grave, esta asociación ya no se observa en el manejo intensivo contemporáneo.¹⁸ Por ejemplo, los registros de datos han demostrado que la incidencia general de la hipoglucemia grave ha disminuido, a la vez que ha mejorado la HbA1c.¹⁹ El acceso a la tecnología de la diabetes, incluyendo a la VCG con o sin administración automática de insulina, puede reducir más el riesgo de hipoglucemia grave, al tiempo que hace posible alcanzar el objetivo de glucemia (ver el Capítulo 16 sobre tecnologías de la diabetes: vigilancia de la glucosa, y el Capítulo 17 sobre tecnologías de la diabetes: administración de insulina, de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022). Por lo tanto, fuera de los entornos de recursos limitados, el riesgo de hipoglucemia grave ya no se puede justificar como motivo para un objetivo de HbA1c más alto en la mayoría de los casos. No obstante, si se considerase que la fijación de objetivos glucémicos estrictos provoca un impacto negativo en general sobre el bienestar psicológico (ya sea para la persona con diabetes o para sus cuidadores), lo que podría incluir una ansiedad grave que supere al beneficio a largo plazo de optimizar los valores de glucosa, tal vez sea adecuado fijar un objetivo glucémico más alto combinado con esfuerzos por superar los obstáculos para alcanzar una glucemia más saludable. Hay otras excepciones que ocurren en determinadas situaciones, por ejemplo en una persona con diabetes y esperanza de vida limitada, o en el caso de diabetes neonatal, y en situaciones donde los objetivos glucémicos estrictos son irrealizables y sumarán carga al manejo por sobre cualquier mejoría de la morbilidad a corto o largo plazo.

En el Capítulo 6 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre educación en diabetes en niños y adolescentes, resaltamos la

importancia de que el equipo educativo multidisciplinario comparta la misma filosofía y las mismas metas, y que hablen con “una sola voz”, ya que esto aporta efectos beneficiosos sobre los resultados metabólicos y psicosociales. La educación debe estar centrada en la persona, donde el abordaje educativo sobre la diabetes personalizado sea parte fundamental del apoyo psicosocial de las personas jóvenes con diabetes y sus familias. (Ver el Capítulo 15 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre atención psicológica de niños y adolescentes con diabetes tipo 1). Por lo tanto, en el caso de la mayoría de las personas jóvenes con diabetes, la prioridad para el equipo multidisciplinario debe ser desarrollar (en consulta con la persona con diabetes y sus cuidadores) un plan de atención personalizado para alcanzar los objetivos recomendados por la ISPAD más que personalizar el objetivo glucémico en sí.

Figura 1. Objetivos glucémicos.



Los objetivos glucémicos dependen de las mediciones disponibles, los niveles de glucemia capilar por pinchazo en el dedo (CPGS), HbA1c y VCG. En la figura se usa la expresión glucemia “por pinchazo en el dedo” en vez de CPGS porque está diseñada para que las personas con diabetes lo interpreten con facilidad. Los distintos modos de medir la glucemia están estrechamente relacionados pero no son equivalentes, y la imagen está pensada para que sirva como ayuda educativa. Los objetivos de CPGS están alineados con el rango óptimo de VCG; no obstante, se recomienda que los niveles de CPGS en ayunas sean de 4-8 mmol/l (70-144 mg/dl).

4. MEDICIONES Y OBJETIVOS DE GLUCEMIA

4.1 Hemoglobina glicada

4.1.1 Objetivo

Se recomienda un objetivo de <53 mmol/mol (<7.0 %) para todas las personas jóvenes con diabetes (Figura 1). Los planes de atención personalizados deben ser una colaboración entre las personas jóvenes, sus cuidadores y el equipo multidisciplinario. Cuando haya obstáculos para alcanzar este objetivo (por ejemplo el acceso

a análogos de la insulina, a tecnologías avanzadas como la VCG y la administración automática de insulina o tensión psicológica), se pueden elegir objetivos personalizados.

El objetivo de <53 mmol/mol (<7.0 %) se elige con el fin de evitar complicaciones microvasculares y macrovasculares a largo plazo. La relación curvilínea de la HbA1c y el desarrollo de complicaciones microvasculares y macrovasculares indica que es posible que los valores de HbA1c que se aproximan a los 42 mmol/mol (6 %) sigan ofreciendo una reducción de riesgo, pero el beneficio relativo es menor en comparación con la reducción de niveles de HbA1c al límite superior del objetivo (53 mmol/mol (7 %)).^{20,21} Se recomienda un objetivo de HbA1c de <48 mmol/mol (6.5 %) durante la fase de remisión o la “luna de miel” de principios de la etapa 3 de la diabetes, y cuando se usa tratamiento contemporáneo como por ejemplo la vigilancia constante de la glucosa, o la administración automática de insulina, en combinación con un personal sumamente especializado capacitado en educación en diabetes. Esto se aplica a la mayoría de las personas jóvenes con diabetes que no viven en entornos de recursos limitados. Otros grupos recomiendan este objetivo de HbA1c de 48 mmol/mol (6.5 %) para la población con diabetes que ellos representan (por ejemplo las pautas de la NICE 2020, disponibles en www.nice.org.uk/guidance/NG18, y Suecia); no obstante, estas recomendaciones reflejan entornos de atención médica en los que el acceso a la tecnología y el personal antemencionados están a disposición para la mayoría de las personas con diabetes. La ISPAD ha mantenido un rango objetivo de HbA1c de 6 - <7 %, en gran parte porque representa a muchas poblaciones de personas con diabetes en todo el mundo que no tienen esta igualdad de acceso.

Tabla 1. Estados clínicos que afectan la regeneración de eritrocitos y sus efectos en la HbA1c.

Aumento de regeneración de eritrocitos que resulta en una HbA1c más baja	Disminución de regeneración de eritrocitos que resulta en una HbA1c más alta
Recuperación de las insuficiencias de hierro, vitamina B12 y folato Embarazo: segundo trimestre Enfermedad renal crónica: tratamiento con eritropoyetina y diálisis Pérdida de sangre aguda Hemólisis (p. ej. rasgo drepanocítico/anemia drepanocítica, talasemia, G6PD) Fibrosis quística Quimioterapia	Insuficiencia de hierro, vitamina B12 y folato Embarazo: tercer trimestre Enfermedad renal crónica: uremia

4.1.2 Aspectos relativos a los análisis de laboratorio y consideraciones prácticas

La hemoglobina glicada (HbA1c) sigue teniendo un rol central en la fijación de los objetivos glucémicos por varios factores: i) evidencia definitiva de la asociación entre la HbA1c y el desarrollo

de complicaciones de la diabetes^{1,20}, ii) un método de referencia y un procedimiento estandarizados establecidos por la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, IFCC) y respaldado por las principales partes interesadas²², iii) disponibilidad de medición en el sitio de atención, en la clínica y en entornos de extensión o remotos y iv) obstáculos para el acceso universal a la VCG (y a métricas glucémicas relacionadas). Cada persona joven con diabetes debe hacerse como mínimo cuatro mediciones de HbA1c por año (a intervalos de aproximadamente 3 meses). Se recomienda que los centros auditen periódicamente los niveles de HbA1c, que hagan una evaluación comparativa de los datos y de las declaraciones de consenso y, si fuera posible, aporten sus datos a los registros e iniciativas de mejora de calidad.

La esperanza de vida máxima de los eritrocitos es de aproximadamente 100-120 días, con una edad promedio en cualquier momento dado que varía entre los 40 y los 60 días.^{23,24} La HbA1c refleja la concentración promedio de glucemia de las 8-12 semanas anteriores.²⁵ Las concentraciones más recientes de glucosa en plasma contribuyen proporcionalmente más a la concentración de HbA1c; se estima que es una contribución del 50 % de los 30 días previos, con contribuciones de 40 % y 10 % de los 31-90 días previos y los 91-120 días previos, respectivamente.²⁶

4.1.3 Limitaciones de la HbA1c

Los estados clínicos con índices alterados de regeneración de hemoglobina o supervivencia de eritrocitos afectarán las mediciones de HbA1c y, por consiguiente, la utilidad clínica (Tabla 1). Como la HbA1c refleja directamente los niveles promedio de glucosa, los niveles sumamente variables de glucosa con hipo e hiperglucemia fluctuantes pueden resultar en la misma medición de HbA1c que la de una persona con niveles de glucosa estables. Esto es importante porque la variedad glucémica predice la hipoglucemia grave, y hay cada vez más evidencia de que la variabilidad glucémica es un factor de riesgo independiente de complicaciones a corto y largo plazo.^{27,28} Presumiblemente, la VCG, dado que proporciona métrica tanto de glucosa promedio como de glucosa fuera del rango objetivo y de variabilidad glucémica, además de estar sumamente correlacionada con la HbA1c, ofrece un mejor reflejo de la glucemia en general. La VCG ofrece una referencia alternativa para la HbA1c (el Índice de manejo de glucosa, IMG);²⁹ no obstante, hay cierta discordancia entre el IMG y la HbA1c en laboratorio y, por consiguiente, debe evitarse la expresión HbA1c “estimada”.³⁰ La evidencia respalda el vínculo entre las complicaciones de la diabetes y las mediciones derivadas de la VCG, en particular respecto al tiempo en el rango.³¹ Más allá de que la adopción generalizada de la VCG es un fenómeno más reciente, llevará tiempo que los datos de los registros grandes vinculen de manera definitiva la métrica de la VCG con el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. No obstante, donde no hay datos de VCG disponibles, la evaluación de la fructosamina o del 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG) podría ser la única alternativa cuando la HbA1c no es un reflejo real de la glucemia (Tabla 1).

Fructosamina es el término genérico para denominar a las proteínas plasmáticas glucosiladas (cetoaminas), o 1-amino-1-

desoxi-d-fructosa,³² y, más específicamente, es la medición del total irreversible y estable de las proteínas glucosiladas en suero en un momento dado. La vida media de las proteínas en suero es significativamente más corta que la de los eritrocitos, y el grado de glucación es, por lo tanto, un mejor reflejo de las alteraciones a más corto plazo de las concentraciones de glucemia; se estima que es de 2 a 3 semanas, y esto coincide con la vida media de la albúmina (20 días), que constituye el 80 % del total de proteínas en suero.^{33,34} Se ha propuesto usar la 1,5-AG en la evaluación de la variabilidad glucémica.³⁵ Los valores bajos de 1,5-AG son indicadores de una alta concentración de glucosa en plasma circulante y de fluctuaciones de las concentraciones de glucemia (excursiones hiperglucémicas). La concentración de 1,5-AG refleja concentraciones de glucosa en plasma durante los 2-14 días previos.

4.2 Vigilancia constante de la glucosa

4.2.1 Objetivos de VCG

La ISPAD respalda los estándares publicados anteriormente respecto al tiempo pasado en cada banda glucémica³⁶ (figura 1). Estos tiempos se pasan:

- >70 % entre 3.9 y 10 mmol/l (70-180 mg/dl)
- <4 % <3.9 mmol/l (70 mg/dl)
- <1 % <3.0 mmol/l (54 mg/dl)
- <25 % >10 mmol/l (180 mg/dl)
- <5 % >13.9 mmol/l (250 mg/dl)
- Objetivo de variabilidad glucémica (% CV) ≤36 %

Se incluyen la glucosa promedio del sensor, como resultado de una fuerte correlación entre la glucosa promedio del sensor y la HbA1c, y la asociación con el riesgo de complicaciones microvasculares,³⁷ y las mediciones de variabilidad glucémica (como factor de predicción de la hipoglucemia). Todas estas métricas se reportan como parte de los informes estandarizados de VCG, lo que se denomina perfil de glucosa ambulatorio (PGA). Cuando están disponibles, los objetivos de VCG se deben usar en conjunto con los objetivos de HbA1c (Figura 1). En ocasiones excepcionales, tal como se mencionó anteriormente, se pueden aplicar objetivos menos estrictos de tiempo en el rango, en los casos en los que los esfuerzos por alcanzar el objetivo pudieran ser perjudiciales para el bienestar en general.

4.2.2 Consideraciones prácticas para la vigilancia constante de la glucosa

La evidencia y las mejores prácticas para el uso de la VCG en la mejoría de la glucemia y de la carga psicossocial se revisan en el Capítulo 16 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre tecnologías de la diabetes: vigilancia de la glucosa. Esto incluye fijación de expectativas y educación adecuadas. La adopción temprana de la VCG luego del diagnóstico se asocia con beneficios para la HbA1c a largo plazo.^{38,39} Lamentablemente, el acceso a la VCG no es universal y depende de la ubicación geográfica, las políticas de financiación de la salud locales y el nivel socioeconómico (incluyendo el seguro). Además, existe un sesgo étnico-racial y mediado por el seguro respecto a la recomendación de la VCG por parte del personal de salud.⁴⁰

La irritación cutánea es un aspecto negativo importante de la

VCG⁴¹ y es el motivo más común de suspensión.⁴² Se han desarrollado varias estrategias para abordar este problema⁴³ y se comentan en más profundidad en el Capítulo 16 sobre tecnologías de la diabetes: vigilancia de la glucosa, y en el Capítulo 19 sobre otras complicaciones y afecciones asociadas en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 de Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022. La fatiga por alarma también puede afectar a la suspensión de la VCG y, por eso, se debe emplear un abordaje enfocado en la persona al presentar las alarmas de la VCG.⁴⁴

La precisión de la VCG es un factor importante a tener en cuenta, en especial en el rango hipoglucémico. Según la declaración de consenso, el tiempo máximo permisible que se puede pasar con <3.9 mmol/l (70 mg/dl) es 4 %; no obstante, las personas sin diabetes pueden pasar 3.2 % de su tiempo en esta franja, pero rara vez con <3.0 mmol/l (54 mg/dl), dependiendo de la precisión del sensor utilizado.^{45,46} Por lo tanto, la reducción del tiempo que se pasa en el valor muy bajo de <3.0 mmol/l (54 mg/dl) es de absoluta importancia. Afortunadamente, cada generación posterior de VCG ha mejorado la precisión hasta el punto en que varias VCG continuas y de medición intermitente (VCGmi) están aprobadas para usarse en forma no complementaria. Se recomienda confirmar la hipoglucemia mediante CPGS. La confirmación de CPGS también debe ocurrir cuando haya una discrepancia entre los síntomas de hiperglucemia o hipoglucemia y un valor de glucosa por sensor aparentemente normal.

4.3 Mediciones de glucosa capilar (CPGS)

4.3.1 Objetivos de CPGS

Los objetivos de CPGS deben estar entre 4 y 10 mmol (70-180 mg/dl). Los objetivos de los niveles de CPGS deben apuntar a corresponder a una HbA1c <53 mmol/mol (7 %). Esto se alinea con el tiempo en el rango de VCG de >70 % entre 3.9 y 10 mmol (70-180 mg/dl) y con la fuerte correlación de la métrica de VCG con la HbA1c repasada anteriormente. Se recomienda un rango objetivo de ayuno más ajustado, de 4-8 mmol/l (70-144 mg/dl) para lograr el objetivo de HbA1c previamente mencionado. Las Pautas ISPAD anteriores³⁶ y las pautas actuales de la ADA y de la NICE han recomendado una variedad de rangos de valor de glucosa, dependiendo de la hora del día y de la relación con las comidas.¹⁶ Sin evidencia empírica de que dichos objetivos específicos reduzcan la hiperglucemia o la hipoglucemia, en combinación con la posibilidad de que los profesionales de la salud transmitan mensajes confusos y una educación excesivamente detallada que provoque confusión, los objetivos de CPGS nuevamente definidos ofrecen una solución pragmática. El objetivo de un nivel de glucosa por CPGS superior a 3.9 mmol/l (70 mg/dl) antes de irse a dormir por las noches es adecuado. No obstante, los cuidadores podrían tener más confianza con niveles más altos, en el rango de 4-10 mmol/l (70-180 mg/dl), en determinadas situaciones, por ejemplo si hubiera una hipoglucemia antecedente, hipoglucemia durante el ejercicio, desconocimiento de hipoglucemia o falta de acceso a la VCG con alarmas de umbrales de hipoglucemia. Los niveles de glucosa ideales antes de hacer ejercicio y durante el ejercicio dependen de muchos factores, incluyendo el tipo de ejercicio y la duración, el régimen de insulina y el uso de VCG, y se detallan en el Capítulo 14 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre el ejercicio en

niños y adolescentes con diabetes. La evidencia de que el CPGS tenga un impacto saludable sobre los niveles de glucemia de las personas jóvenes con DT2 es limitada. El posible beneficio comparado con el costo de la VCG en esta población tampoco está claro.

5. PERSPECTIVA DEL DESARROLLO PARA DETERMINACIÓN DE OBJETIVOS GLUCÉMICOS

Si bien los objetivos de glucosa descritos anteriormente se pueden aplicar a todas las personas jóvenes con diabetes, puede presentarse un momento desafiante para la persona y sus cuidadores a medida que se va acabando el período de luna de miel a causa de la disminución de la secreción de insulina endógena residual. Después de la luna de miel podría haber un requisito de manejo más intensivo y una carga asociada para mantener los objetivos glucémicos. La trayectoria de HbA1c a largo plazo se puede predecir enfáticamente poco después del diagnóstico, lo que resalta la importancia de alcanzar los niveles de glucosa objetivo al principio de la vida.⁴⁷⁻⁴⁹ Tal como se describe en el Capítulo 6 de las Pautas de prácticas clínicas de la ISPAD 2022 sobre educación en diabetes en niños y adolescentes, es importante ocuparse de los objetivos de glucosa y reforzarlos durante la fase posterior a la luna de miel, cuando aumenta la HbA1c y disminuye el TER.

La edad de desarrollo de la persona con diabetes está asociada con desafíos únicos para alcanzar los objetivos de glucosa antemencionados. Por ejemplo, el manejo en niños en edad preescolar podría ser particularmente difícil debido a su alimentación y sus niveles de actividad impredecibles, y la asociada variabilidad glucémica más alta.⁵⁰ Ver el Capítulo 23 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre el manejo de la diabetes en preescolares. En la edad escolar, las personas jóvenes empiezan a aplicar el cuidado independiente. Hay cierta evidencia respecto a que las intervenciones educativas enfocadas y adecuadas a la edad son eficaces para los niños y familias (ver el Capítulo 6 de las Pautas de práctica clínica de la ISPAD 2022 sobre educación en diabetes en niños y adolescentes). Además, la adolescencia es un período fundamental de independencia y cambios fisiológicos asociados con un aumento de la resistencia a la insulina, con un aumento de la HbA1c observado en varios registros internacionales.⁵¹ Se necesitan herramientas educativas para adolescentes, que tengan adecuación cultural para reforzar los planes de atención personalizada que apuntan a alcanzar los objetivos glucémicos y a la vez lograr un equilibrio con el estilo de vida y los factores psicológicos (ver el Capítulo 21 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre diabetes en la adolescencia).

6. PRIORIDADES DE ATENCIÓN MÉDICA Y DIRECCIÓN RUMBO AL FUTURO

Los determinantes sociales de la salud, que abarcan “las condiciones en las que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, y el conjunto ampliado de fuerzas y sistemas que moldean las condiciones de la vida diaria (OMS)”, predicen enfáticamente la probabilidad de un

logro individual recomendado o de objetivos glucémicos ideales.^{9,52} La ISPAD reconoce que estas desigualdades representan obstáculos importantes para la atención ideal, y es preciso que haya un esfuerzo colectivo para entender y abordar las desigualdades sistémicas, incluyendo el racismo médico y las políticas sociales que afianzan la pobreza generacional. Por eso, los profesionales de la salud tienen la responsabilidad de defender los derechos de los jóvenes con diabetes que tengan acceso limitado a la atención médica, incluida la tecnología. En efecto, es sabido que el personal de la salud tiene prejuicios implícitos respecto a la oferta de tecnología para la diabetes, lo que impulsa la desigualdad.^{40,53} Específicamente, las políticas de reembolsos de atención médica y la política gubernamental generalizada que impulsa las desigualdades socioeconómicas son fundamentales para mejorar la igualdad en la atención médica. Para la persona con diabetes, esto debe traducirse en igualdad de acceso y un equipo de atención multidisciplinaria con los recursos adecuados (que incluya expertos en nutrición, enfermería, psicología, trabajo social y medicina), el acceso a las tecnologías tales como la VCG y la administración automática de insulina y análogos de insulina modernos.

Referencias:

1. Diabetes Control Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions Complications Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(25):2643-2653.
2. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. 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*. Sep 30 1993;329(14):977-86. doi:10.1056/nejm199309303291401
3. Nevo-Shenker M, Shalitin S. The Impact of Hypo-and Hyperglycemia on Cognition and Brain Development in Young Children with Type 1 Diabetes. *Hormone research in paediatrics*. 2021;94(3-4):115-123.
4. Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, et al. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes care*. 2005;28(6):1431-1437.
5. Sørensen J, Ploug UJ. The cost of diabetes-related complications: registry-based analysis of days absent from work. *Economics Research International*. 2013;2013
6. Tao B, Pietropaolo M, Atkinson M, Schatz D, Taylor D. Estimating the cost of type 1 diabetes in the US: a propensity score matching method. *PLoS one*. 2010;5(7):e11501.
7. Bak JC, Serné EH, Kramer MH, Nieuwdorp M, Verheugt CL. National diabetes registries: do they make a difference? *Acta Diabetologica*. 2021;58(3):267-278.
8. Agarwal S, Schechter C, Gonzalez J, Long JA. Racial-ethnic disparities in diabetes technology use among young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(4):306-313.
9. Lipman TH, Hawkes CP. Racial and socioeconomic disparities in pediatric type 1 diabetes: time for a paradigm shift in approach. *Diabetes care*. 2021;44(1):14-16.
10. Redondo MJ, Libman I, Maahs DM, et al. The evolution of hemoglobin A1c targets for youth with type 1 diabetes: rationale and supporting evidence. *Diabetes care*. 2021;44(2):301-312.
11. Maahs DM, Hermann JM, DuBose SN, et al. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. *Diabetologia*. 2014;57(8):1578-1585.
12. Swift PG, Skinner K, De Beaufort C, et al. Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control: the Hvidoere childhood diabetes study group centre differences study 2005. *Pediatric diabetes*. 2010;11(4):271-278.
13. Samuelsson U, Åkesson K, Peterson A, Hanas R, Hanberger L. Continued improvement of metabolic control in Swedish pediatric diabetes care. *Pediatric diabetes*. 2018;19(1):150-157.
14. Alonso GT, Corathers S, Shah A, et al. Establishment of the T1D exchange quality improvement collaborative (T1DX-QI). *Clinical Diabetes*. 2020;38(2):141-151.
15. Prahald P, Leverenz B, Freeman A, et al. Closing Disparities in Pediatric Diabetes Telehealth Care: Lessons From Telehealth Necessity During the COVID-19 Pandemic. *Clinical Diabetes*. 2022;40(2):153-157.
16. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. Oct 2018;19 Suppl 27:105-114. doi:10.1111/pedi.12737
17. Lee S, Ooi L, Lai Y. Children and adolescents: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes care*. 2021;44(S1):180-199.
18. Johnson SR, Holmes-Walker DJ, Chee M, Earnest A, Jones TW, Group: AS. Universal Subsidized Continuous Glucose Monitoring Funding for Young People With Type 1 Diabetes: Uptake and Outcomes Over 2 Years, a Population-Based Study. *Diabetes care*. 2022;45(2):391-397.
19. Karges B, Rosenbauer J, Kapellen T, et al. Hemoglobin A1c levels and risk of severe hypoglycemia in children and young adults with type 1 diabetes from Germany and Austria: a trend analysis in a cohort of 37,539 patients between 1995 and 2012. *PLoS medicine*. 2014;11(10):e1001742.
20. Reichard P, Nilsson B-Y, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(5):304-309.
21. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. Oct 1996;45(10):1289-98.
22. Hanas R, John G, Committee IHcC. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes care*. 2010;33(8):1903-1904.
23. Cohen RM, Franco RS, Khera PK, et al. Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2008;112(10):4284-4291.
24. Fitzgibbons JF, Koler RD, Jones RT. Red cell age-related changes of hemoglobins Ala+ b and Alc in normal and diabetic subjects. *The Journal of clinical investigation*. 1976;58(4):820-824.
25. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *New England Journal of Medicine*. 1984;310(6):341-346.
26. Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes care*. 1995;18(4):440-447.
27. Rama Chandran S, Tay WL, Lye WK, et al. Beyond HbA1c: comparing glycemic variability and glycemic indices in predicting hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(5):353-362.
28. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019;7(3):221-230.
29. Riddlesworth TD, Beck RW, Gal RL, et al. Optimal sampling duration for continuous glucose monitoring to determine long-term glycemic control. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(4):314-316.
30. Perlman JE, Gooley TA, McNulty B, Meyers J, Hirsch IB. HbA1c and glucose management indicator discordance: a real-world analysis. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(4):253-258.
31. Yapanis M, James S, Craig ME, O'Neal D, Ekinci EI. Complications of Diabetes and Metrics of Glycemic Management Derived From Continuous Glucose Monitoring. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(6):e2221-e2236.
32. Armbruster DA. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. *Clinical chemistry*. 1987;33(12):2153-2163.
33. Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, et al. Review: Glycation of human serum albumin. *Clin Chim Acta*. Oct 21 2013;425:64-76. doi:10.1016/j.cca.2013.07.013
34. Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, et al. Glycation of human serum albumin. *Clinica chimica acta*. 2013;425:64-76.
35. Dungan KM. 1, 5-anhydroglucitol (GlycoMark™) as a marker of short-term glycemic control and glycemic excursions. *Expert review of molecular diagnostics*. 2008;8(1):9-19.
36. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, 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.
37. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes care*. 2019;42(3):400-405.
38. Mulinacci G, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Glycemic outcomes with early initiation of continuous glucose monitoring system in recently diagnosed patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019;21(1):6-10.
39. Prahald P, Ding VY, Zaharieva DP, et al. Teamwork, Targets, Technology, and Tight Control in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes: the Pilot 4T Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(4):998-1008.
40. Oudgbesan O, Addala A, Nelson G, et al. Implicit Racial-Ethnic and Insurance Mediated Bias to Recommending Diabetes Technology: Insights from T1D Exchange Multi-Center Pediatric and Adult Diabetes Provider Cohort. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2022;(Epub ahead of print) doi:10.1089/dia.2022.0042
41. Pleus S, Ulbrich S, Zschornack E, Kamann S, Haug C, Freckmann G. Documentation of skin-related issues associated with continuous glucose monitoring use in the scientific literature. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019;21(10):538-545.
42. Asarani NAM, Reynolds AN, Boucher SE, de Bock M, Wheeler BJ. Cutaneous complications with continuous or flash glucose monitoring use: systematic review of trials and observational studies. *Journal of diabetes science and technology*. 2020;14(2):328-337.

43. Messer LH, Berget C, Beatson C, Polsky S, Forlenza GP. Preserving skin integrity with chronic device use in diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(S2):S2-54-S2-64.
44. Miller E, Midyett LK. Just because you can, doesn't mean you should... now. A practical approach to counseling persons with diabetes on use of optional CGM alarms. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(S3):S-66-S-71.
45. Sofizadeh S, Pehrsson A, Ólafsdóttir AF, Lind M. Evaluation of reference metrics for continuous glucose monitoring in persons without diabetes and prediabetes. *Journal of diabetes science and technology*. 2020:1932296820965599.
46. Shah VN, DuBose SN, Li Z, et al. Continuous Glucose Monitoring Profiles in Healthy Nondiabetic Participants: A Multicenter Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 1 2019;104(10):4356-4364. doi:10.1210/jc.2018-02763
47. Nirantharakumar K, Mohammed N, Toulis KA, Thomas GN, Narendran P. Clinically meaningful and lasting HbA1c improvement rarely occurs after 5 years of type 1 diabetes: an argument for early, targeted and aggressive intervention following diagnosis. *Diabetologia*. 2018;61(5):1064-1070.
48. Lachin JM, Bebu I, Nathan DM. The beneficial effects of earlier versus later implementation of intensive therapy in type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2021;44(10):2225-2230.
49. Lachin JM, Nathan DM. Understanding metabolic memory: the prolonged influence of glycemia during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on future risks of complications during the study of the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). *Diabetes care*. 2021;44(10):2216-2224.
50. Deeb A. Challenges of diabetes management in toddlers. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2017;19(7):383-390.
51. Anderzén J, Hermann JM, Samuelsson U, et al. International benchmarking in type 1 diabetes: Large difference in childhood HbA1c between eight high-income countries but similar rise during adolescence—A quality registry study. *Pediatric diabetes*. 2020;21(4):621-627.
52. Hill-Briggs F, Adler NE, Berkowitz SA, et al. Social Determinants of Health and Diabetes: A Scientific Review. *Diabetes care*. Nov 2 2020;doi:10.2337/dci20-0053
53. Addala A, Hanes S, Naranjo D, Maahs DM, Hood KK. Provider implicit bias impacts pediatric type 1 diabetes technology recommendations in the United States: findings from The Gatekeeper Study. *Journal of diabetes science and technology*. 2021;15(5):1027-1033.