

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**CONCORDANCIA DE SITIOS DE APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE  
MONITOREO SUBCUTÁNEO DE LA GLUCEMIA**

**Por**

**MARCO ANTONIO ROMÁN MONTALVO**

**Como requisito parcial para obtener el Grado de  
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA**

**Febrero, 2021**

**CONCORDANCIA DE SITIOS DE APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE  
MONITOREO SUBCUTÁNEO DE LA GLUCEMIA**

Aprobación de la tesis:

---

Dr. Fernando Javier Lavallo González  
Director de Tesis  
Coordinador de Enseñanza

---

Dr. med. José Gerardo González González  
Co-Director de Tesis  
Jefe del Servicio de Endocrinología

---

Dr. med. MSc. René Rodríguez Gutiérrez  
Coordinador de Investigación de Endocrinología

---

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Marco Antonio y Alicia, que siempre han estado ahí para mí, ya sea apoyándome en los buenos momentos o dándome aliento en los malos. Gracias al amor, educación y valores que me han dado he podido llegar a cumplir mis propósitos y sueños, siempre acompañado por ellos.

A mi hermana, Anali, quien más ha tenido que lidiar conmigo en mis momentos de estrés. Gracias por su comprensión, paciencia y tolerancia todos estos años. Espero siempre servirte de buen ejemplo, sabes que siempre podrás confiar en tu hermano mayor.

A Bárbara, quien me acompañó en todo momento en esta etapa de mi vida en la cual su apoyo día con día, me ayudó a realizar mis proyectos.

A mi director de tesis, el Dr. Fernando Javier Lavalle González, quien desde un inicio me dio las herramientas necesarias para comenzar este trabajo y me ha ayudado paso a paso a irlo mejorando con cada sugerencia en ir mejorando y superarme. Siempre será un modelo a seguir.

A Gabriel, Edgar, Carolina y Ricardo quienes me abrieron paso al vasto, pero no complicado, mundo de la bioestadística. A pesar de que pensaba que

no podría comprenderlo, siempre hicieron un espacio en su valioso tiempo para resolver mis dudas e irme explicando cada fórmula y su aplicación.

A mis compañeros del servicio de endocrinología, que pasamos tantos días tratando de mejorar nuestros trabajos de tesis y nos ayudábamos entre todos para poder enfocarnos a terminar. Sin su apoyo para reclutar pacientes esto jamás de hubiera consumado.

A mis amigos de Monterrey y de Reynosa, que solo ellos saben los momentos que he sacrificado para poder completar este camino.

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
1. INTRODUCCIÓN . . . . .	1
1.1 DM y recomendaciones de monitoreo de glucosa . . . . .	1
1.2 Características del dispositivo . . . . .	6
2. JUSTIFICACIÓN . . . . .	8
3. HIPÓTESIS . . . . .	9
3.1 Hipótesis alterna . . . . .	9
3.2 Hipótesis nula . . . . .	9
4. OBJETIVOS. . . . .	10
4.1 Objetivo Primario . . . . .	10
4.2 Objetivos Secundarios . . . . .	10
5. MATERIAL Y MÉTODOS . . . . .	11
5.1 Diseño del estudio . . . . .	11
5.2 Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación . . . . .	11
5.2.1 Criterios de Inclusión . . . . .	11
5.2.2 Criterios de Exclusión . . . . .	12
5.2.3 Criterios de Eliminación . . . . .	12

<b>Capítulo</b>	<b>Página</b>
5.3 Proceso de Estudio de Campo . . . . .	12
5.4 Aspectos De Bioseguridad . . . . .	14
5.5 Análisis Estadístico . . . . .	15
6. RESULTADOS. . . . .	17
7. DISCUSIÓN . . . . .	.33
8. CONCLUSIÓN. . . . .	.37
9. BIBLIOGRAFÍA. . . . .	.38
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO. . . . .	.42

## LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características Globales de Pacientes . . . . .	18
2. Características de Somatometría . . . . .	19
3. Características de Tratamiento en Pacientes con Diabetes Mellitus . . . . .	20
4. Glucosas Promedio en Cada Sitio y Diferencias Absolutas de Glucosa por Sitio . . . . .	21
5. Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin Entre Grupos de Pacientes con DM y sin DM . . . . .	22
6. Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin en Grupo DMT1 Ajustado por Valores de Glucosa . . . . .	26
7. Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin en Grupo DMT2 Ajustado por Valores de Glucosa. . . . .	26
8. Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin en Grupo sin DM Ajustado por Valores de Glucosa . . . . .	27

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
9. Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin en Grupo DMT1 Ajustado por Horario . . . . .	28
10. Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin en Grupo DMT2 Ajustado por Horario . . . . .	29
11. Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin en Grupo Sin DM Ajustado por Horario . . . . .	30
12. Eventos Adversos en Participantes y Sitios de Eventos Adversos . . . . .	32

## LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1.	Fórmula de Calculo de Tamaño de Muestra . . . . .	15
2.	Concordancia por Análisis de Bland-Altman En Grupo de DMT1 . . . . .	23
3.	Concordancia por Análisis de Bland-Altman En Grupo de DMT2 . . . . .	24
4.	Concordancia por Análisis de Bland-Altman En Grupo sin DM . . . . .	25

## NOMENCLATURA

<b>AMCG</b>	Automonitoreo continuo de glucosa
<b>AMGSC</b>	Automonitoreo de glucosa en sangre capilar
<b>ADA</b>	American Diabetes Association
<b>COFEPRIS</b>	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
<b>DCCT</b>	Diabetes Control and Complications Trial
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>DMG</b>	Diabetes mellitus gestacional
<b>DMT1</b>	Diabetes mellitus tipo 1
<b>DMT2</b>	Diabetes mellitus tipo 2
<b>EDIC</b>	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
<b>ENSANUT</b>	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
<b>FSL</b>	FreeStyle Libre®
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glucosilada
<b>IDF</b>	International Diabetes Federation
<b>IMSS</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>MARD</b>	Diferencia media absoluta relativa
<b>MCG</b>	Monitor continuo de glucosa

<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Experience
<b>TIR</b>	Time in range (Tiempo en rango)
<b>UKPDS</b>	United Kingdom Prospective Diabetes Study
<b>VADT</b>	Veterans Affairs Diabetes Trial
$\geq$	Mayor o igual que
$>$	Mayor que
$\leq$	Menor o igual que
$<$	Menor que
<b>mEq/L</b>	Miliequivalentes por litro
<b>mg/dL</b>	Miligramos por decilitro
<b>mmol/L</b>	Milimoles por litro
<b>mm</b>	Milímetros
<b>cm</b>	Centímetros
<b>OMS</b>	Organización Mundial de Salud
<b>%</b>	Por ciento

## RESUMEN

Marco Antonio Román Montalvo

Febrero, 2021

Universidad Autónoma de Nuevo León  
Facultad de Medicina

**Título del Estudio: CONCORDANCIA DE SITIOS DE APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE MONITOREO SUBCUTÁNEO DE LA GLUCEMIA**

**Número de Páginas: 54**

**Candidato para el Grado de Subespecialidad en Endocrinología**

**Área de Estudio: Endocrinología**

**Propósito y Método de Estudio:** El dispositivo de medición de glucosa intermitente FreeStyle Libre se utiliza para realizar de manera continua mediciones de glucosa intersticial en periodos de cada 5 minutos y tiene una duración de 14 días cada sensor. Su uso esta recomendado para colocarse en la cara posterolateral del brazo. A pesar de la recomendación del fabricante, existen pacientes que prefieren su uso en otro sitio como en el abdomen. Reclutamos 17 pacientes con DMT1, DMT2 y sin DM en quienes le colocamos 1 lector en el brazo y 1 lector en el abdomen. Se procedieron a parear las glucometrias de cada dispositivo y realizar un análisis de correlación de concordancia.

**Contribuciones y Conclusiones:** De los 17 pacientes (DMT1 = 6 pacientes, DMT2 = 6 pacientes, sin DM = 5 pacientes) incluidos se obtuvieron 4982 glucometrias pareadas de brazo y abdomen. El 70.6 % eran pacientes masculinos de 25 años de edad, con una HbA1c de 7.90 % en el grupo DMT1 y 6.70 % en DMT2. El CCCL en el grupo DMT1 fue de 0.75 (0.73 – 0.78), en el grupo DMT2 de 0.79 (0.73 – 0.79) y en el grupo sin DM 0.75 (0.73 – 0.78) todos con una  $p = < 0.001$ . Se interpreto como una pobre concordancia entre los sitios del brazo y el abdomen. El uso del sensor FreeStyle Libre no se recomienda utilizar en el abdomen debido a una pobre concordancia en comparación con el sitio recomendado por el fabricante.

**FIRMA DEL ASESOR:**

## **CAPÍTULO 1**

### **INTRODUCCIÓN**

#### **1.1 DM y recomendaciones de monitoreo de glucosa**

La DM es una de las mayores emergencias sanitarias a nivel mundial. Hoy en día afecta a más de 400 millones de personas mundialmente con una prevalencia global de 8.8%, y se estima que para el año 2045 la cifra aumente a 628.6 millones con una prevalencia de 9.9%.<sup>1</sup> El gran incremento en estos casos ocurrirá en países que tienen una baja economía y posteriormente cambiarán a una economía moderada.

Nuestro país se encuentra en el quinto lugar a nivel mundial con mayor número de personas con DM. La prevalencia va desde un 9.4 %, de los cuales 10.3% son mujeres y 8.4% hombres, según los datos de la ENSANUT-Medio Camino 2016, y hasta un 14.8 % reportada por la IDF, estimando una proporción de casos no diagnosticados de 37.4 %.<sup>1,2</sup>

Las complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares son las responsables de gran parte del costo de atención de esta enfermedad; del 2008

al 2013, en el IMSS se registraron 411 302 egresos hospitalarios asociados a complicaciones de la DM, incurriendo en un costo anual aproximado de 260 millones de pesos, de los cuales las complicaciones circulatorias periféricas y las renales representaron las de mayor costo.<sup>3</sup>

Desde hace varias décadas existe evidencia científica de que el control metabólico es muy importante en la prevención y retraso en la progresión de las complicaciones crónicas, particularmente las microvasculares. El estudio DCCT en pacientes con DMT1 y el UKPDS en pacientes DMT2, demuestra la disminución de progresión de complicaciones microvasculares.<sup>4,5</sup> La importancia del control metabólico en la aparición o retraso de las complicaciones macrovasculares es menos sólido, aunque la evidencia apoya la importancia del control metabólico, como es el caso de los estudios DCCT/EDIC en DMT1 y la extensión de los estudios UKPDS y VADT en DMT2.<sup>4-6</sup>

Las metas de control metabólico han sido modificadas durante los últimos 40 años, como consecuencia de la evidencia científica que apoya el control más estricto de la glucosa en ayuno y postprandial, los lípidos, la presión arterial, el peso corporal, y muchos otros factores. En la actualidad, dentro de los parámetros de metas de tratamiento en los pacientes con DM existen medidas indirectas de hiperglucemia como HbA1c que tiene gran utilidad en la práctica clínica, pero nos habla únicamente de un “promedio” de la glucosa de 3 meses previos, desconociendo la variabilidad glucémica del paciente. El

AMGSC es un estándar en el tratamiento de pacientes con DMT1 y DMT2 en tratamiento con esquemas de insulina intensivos.<sup>6</sup>

El beneficio de realizar el AMGSC se obtiene al realizar modificaciones en el esquema de insulina dependiendo las metas de glucosa en cada paciente. Las recomendaciones por parte de la ADA se enfocan a pacientes en tratamiento con un esquema de múltiples dosis de insulina al día, dentro de estas recomendaciones se incluyen: la realización de AMGSC de manera preprandial, en algunas ocasiones después de alimentos, antes de realizar ejercicio, cuando sospechan de un episodio de hipoglucemia, después de tratar una hipoglucemia y a la hora de dormir, a diferencia de lo que mencionan las recomendaciones del NICE y de la IDF que incluyen a pacientes con DMT2 en tratamiento con insulina, medicamentos orales o de recién diagnóstico.<sup>1,7-8</sup>

Para alcanzar todas estas metas es necesario contar con múltiples factores que en forma directa o indirecta influyen en el control metabólico. La actitud del paciente, su compromiso en tratarse, su educación en salud, disponibilidad de alimentos, entorno familiar, condiciones económicas, el sistema de salud, el buen conocimiento de las metas de control metabólico, el momento en el que se detecta la enfermedad, la condición biológica de la enfermedad, etc. Un factor central en la actualidad es el monitoreo de la glucosa en ayuno y postprandial.

El uso de la monitorización glucémica capilar como parte del manejo óptimo de la diabetes inicia hace aproximadamente medio siglo. En aquel tiempo lo más comúnmente empleado era un procedimiento de reflectancia de lectura de colores. Los métodos de punción y las lancetas estaban muy poco desarrolladas, lo cual conducía a rechazo en su uso por parte de los pacientes y de los médicos.

A lo largo de los años evolucionaron tecnológicamente tanto los glucómetros como las lancetas, gozando de mayor aceptación por parte de los pacientes y los médicos. El costo de la determinación de glucosa, así mismo, fue disminuyendo, lo cual fomentó su utilización.<sup>10</sup>

La aparición de las evidencias científicas sobre la importancia del control glucémico incrementó aún más su utilización. También, el valor de la monitorización en mejorar el control glucémico de la diabetes. A pesar de todo esto, continuaba habiendo rechazo a la monitorización frecuente en el día a día. Estas limitaciones principalmente relacionadas a las lancetas y al costo de las tiras reactivas.<sup>11-13</sup>

El monitoreo continuo de glucosa utiliza un sensor electroquímico implantado en tejido subcutáneo permitiendo el monitoreo de la concentración de glucosa en líquido intersticial. Debido al tiempo de difusión de la glucosa

desde los capilares hasta el líquido intersticial, las mediciones se retrasan en comparación con la glucosa en sangre.<sup>11</sup> Aun así, estos mecanismos brindan información dinámica de los niveles de glucosa, mostrando datos continuos en tiempo real y proporcionando alertas en estados de hiperglucemia o hipoglucemia a diferencia del automonitoreo capilar de glucosa, el cual no permite detectar las fluctuaciones nocturnas y asintomáticas de hipoglicemia.<sup>14</sup> Dependiendo del dispositivo se puede recibir la información hasta cada 5 minutos. Estos dispositivos pueden ser usados de manera segura para tomar decisiones de dosis terapéuticas siempre y cuando cuenten con una MARD reducida menor al 10%.<sup>15</sup>

El concepto de TIR corresponde a el porcentaje de tiempo en el que el paciente se mantiene dentro de un rango glucémico establecido utilizando un monitor continuo de glucosa (MCG). En 2019, en el congreso de la ADA, se dieron a conocer las metas en MCG en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. Estas metas incluyen tiempo en rangos de hipoglucemia, estableciéndose niveles de hipoglucemia grado 1 de 54-70 mg/dl (3-3.8 mmol/l) y grado 2 <54 mg/dl (<3 mmol/l), buscando metas no mayor al 5%, tiempo en un rango meta de 70-180 mg/dl (3.9-9.9 mmol/l) de 70%, y tiempo en rangos de hiperglucemia >180 mg/dl (>9.9 mmol/l) no mayor al 25%.<sup>16</sup>

El uso de dispositivos de MCG, como el FSL, se ha popularizado recientemente debido a su comodidad y a la capacidad de brindar mediciones de glucosa de forma frecuente otorgando al paciente un mejor control

glucémico. Se ha observado en diferentes ensayos, en pacientes de diferentes grupos de edad, sexo y nacionalidad, con diabetes tipo 1 y 2 una disminución de la HbA1c estimada en usuarios del dispositivo FSL contra grupos control, así como disminución en tiempos de hiperglucemia e hipoglucemia, con un incremento del TIR meta en este grupo de pacientes.<sup>17-19</sup>

## **1.2 DM y sus recomendaciones de monitoreo de glucosa**

En México desde Octubre 2017 se encuentra aprobado por la COFEPRIS el uso del sistema Flash FSL que consiste en un sistema de escaneo intermitente de glucosa intersticial. Es diferente al proveer los valores de glucosa por minuto de un periodo de 8 horas previas al escanear el sensor. Su colocación requiere de un aplicador especial y cuenta con la ventaja de un tiempo de vida útil de 14 días, a un costo accesible a los pacientes. Tiene la característica importante, a diferencia de otros sensores de monitorización continua que no requiere calibración diaria, proporcionando una mayor comodidad al paciente y evita los errores relacionados con la calibración. Este dispositivo cuenta con una exactitud MARD de 9.7%.<sup>6</sup>

El mecanismo por el cual se obtienen los valores de glucosa es debido a que el sensor cuenta con un monofilamento con glucosa oxidasa que transmite la información de la glucosa intersticial cada minuto a sensores electroquímicos que traducen la información a potenciales eléctricos y se almacenan en el

sensor. Este dispositivo requiere que el paciente acerque el lector a una distancia entre 1 a 4 cm y crea un registro de la glucosa que posteriormente se gráfica.

El proveedor recomienda en su manual de usuario colocar el sensor exclusivamente en la región posterolateral superior del brazo. Existen pacientes que se aplican el sensor en áreas no recomendadas como son la región periumbilical, cara anterior del muslo o en la parte superior de los glúteos, debido a comodidad o para mantenerlo oculto a pesar de no haber evidencia en su uso en ese sitio. El problema radica en que puede existir una falta de concordancia en los resultados en los diferentes sitios utilizados. La concordancia nos habla de la similitud de resultados entre una nueva prueba o medición, comparándola contra una prueba gold standard o medición. Existen varias pruebas estadísticas para evaluar la concordancia entre diferentes resultados de estudios, como es el caso del coeficiente de correlación de concordancia de Lin, que nos puede dar un resultado de casi perfecta, significativa, buena o pobre concordancia.

Por lo antes mencionado, decidimos realizar un estudio prospectivo, longitudinal, con el propósito de comparar la concordancia de resultados de glucosa intersticial entre el sitio recomendado por el fabricante y otros sitios, tales como el hemiabdomen, en pacientes con DMT1 y DMT2 en tratamiento con insulina.

## **CAPÍTULO 2**

### **JUSTIFICACIÓN**

A pesar de que la recomendación por parte del proveedor en el manual de usuario es la aplicación del sensor en la parte posterolateral del brazo, no existe evidencia de que exista una diferencia en los resultados obtenidos de la lectura en esta área en comparación con otros lugares como la porción anterior de los muslos o el área periumbilical. En la actualidad, este dispositivo es ampliamente usado por pacientes con DMT1, DMT2 y DMG, y en diversas ocasiones por cuestiones de comodidad o discreción, deciden utilizarlos en sitios no recomendados.

En caso de que no exista una correlación de los resultados obtenidos en el área recomendada al resto, existe la posibilidad de identificar diferencias en la interpretación de resultados y por consiguiente, en el manejo y pronóstico en este grupo de pacientes durante su tratamiento médico.

## **CAPÍTULO 3**

### **HIPÓTESIS**

#### **3.1 Hipótesis alterna**

Utilizar el sensor del FreeStyle Libre® (Abbott Laboratories, IL, Chicago), colocado en el sitio recomendado por el fabricante (área posterolateral del brazo) tiene concordancia casi perfecta si se coloca en otro sitio (área periumbilical) en pacientes con DM.

#### **3.2 Hipótesis nula**

Utilizar el sensor del FreeStyle Libre® (Abbott Laboratories, IL, Chicago), colocado en el sitio recomendado por el fabricante (área posterolateral superior del brazo) no tiene concordancia casi perfecta si se coloca en otro sitio (área periumbilical) en pacientes con DM.

## **CAPÍTULO 4**

### **OBJETIVOS**

#### **4.1 Objetivo Primario**

- Analizar el coeficiente de correlación de concordancia intraindividual de glucosa tisular por FreeStyle Libre® (Abbott Laboratories, IL, Chicago), al utilizarlo en el brazo y el abdomen.

#### **4.2 Objetivos Secundarios**

- Analizar la concordancia de valores de glucemia menor a 70 mg/dl.
- Analizar la concordancia de valores de glucemia entre 70 y 180 mg/dl.
- Analizar la concordancia de valores de glucemia entre 181 y 250 mg/dl.
- Analizar la concordancia de valores de glucemia mayor a 250 mg/dl.
- Analizar la concordancia de valores de glucemia por periodos de horario.
- Describir las preferencias del sitio de uso por los participantes.

## **CAPÍTULO 5**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **5.1 Diseño del Estudio**

El siguiente trabajo se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, abierto, de reclutamiento consecutivo, controlado contra el sitio recomendado por el fabricante de cada individuo. El reclutamiento fue de manera consecutiva de marzo a septiembre de 2020. El lugar donde se realizó el estudio fue en la consulta del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se utilizó el lector y sensor de glucosa intersticial FreeStyle Libre® (Abbott Laboratories, IL, Chicago), los cuales fueron adquiridos por recursos económicos propios del servicio de Endocrinología.

#### **5.2 Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación**

##### 5.2.1 Criterios de Inclusión:

- 1) Pacientes de ambos géneros.
- 2) Edad mayor de 18 años.
- 3) Diagnóstico previo de DMT1 y DMT2.

- 4) Sujetos sin diagnóstico de DM.
- 5) Consentimiento por escrito firmado para participar.

#### 5.2.2 Criterios de exclusión

- 1) Embarazo.
- 2) Negarse a participar en el estudio.
- 3) Complicaciones crónicas:
  - a. Insuficiencia cardiaca.
  - b. Enfermedad renal crónica.
  - c. Insuficiencia hepática.
  - d. Insuficiencia vascular periférica.
  - e. Amputaciones.
- 4) Negarse a participar en el estudio, previo, durante o después de aplicación de los sensores.

#### 5.2.3 Criterios de eliminación:

- 1) Captura de datos del sensor < 70 % del tiempo de uso.

### **5.3 Proceso de Estudio de Campo**

Se reclutaron pacientes que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” a consulta de primera vez o subsecuente que cumplieron los criterios de inclusión.

Se les explicó el procedimiento de manera verbal y se les entregó un consentimiento informado con la información detallada, el cual fue firmado por duplicado en caso de acceder a participar, y se procedió a realizar una consulta de escrutinio. Se obtuvo la historia clínica del paciente y exploración física para evaluar si el paciente continuaba o se excluía según los criterios de exclusión. Se colocó el sensor 1 (brazo) y el sensor 2 (abdomen) y se le entregaron dos lectores FreeStyle Libre. Se capacitó al paciente en el uso del lector por parte del personal del estudio y se entregó un diario que funcionó como guía para el correcto uso del sistema FreeStyle Libre por el paciente y registro correcto de eventos tales como horarios de comida.

Se citó al día 7 para consulta de seguimiento, se realizó la descarga de los datos del lector FreeStyle Libre, se revisaron dudas acerca del uso del sistema con el paciente. Se citó al paciente para la visita final el día 14 del estudio en donde se retiraron los sensores y los lectores fueron devueltos al personal del estudio, durante esta cita se dio por terminado el tiempo de seguimiento.

En caso de que se produjera el desprendimiento de un sensor de monitorización continua de glucosa, se descargó la información parcial disponible hasta el momento, esta información podrá o no ser utilizada para el análisis final de los datos, según la cantidad de datos generados, en ese momento se dio por terminado la participación en el estudio del sujeto de investigación.

#### **5.4 Aspectos De Bioseguridad**

Se contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación con la clave de registro: EN20-0009. Se catalogó como un estudio con riesgo mínimo al solo realizar la colocación del sensor en el sitio recomendado (brazo) y el sitio a estudiar (abdomen). No se tomaron muestras sanguíneas para su almacenamiento o procesamiento de algún examen de laboratorio. Se le dará una explicación completa al paciente de manera verbal y se le entregará un consentimiento informado por escrito, original y duplicado, en donde se le solicitará su firma para participar. El paciente podrá solicitar salir del estudio en cualquier momento.

La confidencialidad y privacidad de los pacientes será asegurada al no registrar datos personales de identificación tales como el nombre completo o dirección, la consulta se llevara a cabo en un consultorio privado por lo que no será evidente ni publico la participación del sujeto dentro del estudio de investigación, se mantendrán sus registros en papel originales, tales como el diario que será identificado por un folio consecutivo único por sujeto de investigación, bajo llave dentro del servicio de Endocrinología a cargo del investigador principal. Los registros electrónicos generados a partir de la información recabada serán resguardados localmente en una computadora del servicio de endocrinología bajo contraseña y bajo llave a cargo del investigador principal.

## 5.5 Análisis Estadístico

Determinación del tamaño de la muestra: Se calculó el tamaño de muestra para una población finita para tener una  $p$  de 0.05. Se utilizó la siguiente fórmula. (Ver FIGURA 1)

FIGURA 1

### FORMULA DE CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

$$N = \frac{(Z_{\alpha^2})(p)(q)}{IC^2}$$

Donde:

- $N$ = Total de sujetos a estudiar
- $Z_{\alpha^2}$ = Desviación normal estandarizada
- $p$ = Proporción esperada
- $q = 1 - p$
- $IC^2$ = Amplitud máxima permitida de Intervalo de Confianza

Los datos descriptivos se analizaron mediante variables continuas y categóricas. La prueba Kolmogorov-Smirnov se utilizó para determinar la distribución normal. En las variables continuas con distribución normal se utilizó media,  $\pm$  desviación estándar, y en la distribución atípica se utilizó la mediana. Se realizó el análisis bivariable mediante U de Mann Whitney, entre grupos. Posteriormente se realizó la prueba de Kruskal Wallis para analizar más de 2 grupos, para comparar las diferencias entre los grupos.

Para el análisis de correlación de concordancia, se realizará el cálculo utilizando el coeficiente de correlación de Lin. En el caso de variables continuas, como es el caso de en concordancia de nuestro estudio se interpretarán los siguientes resultados: Mayor a 0.99 concordancia casi perfecta, entre 0.95 y 0.99 concordancia significativa, entre 0.90 y 0.95 concordancia moderada y menos de 0.90 pobre concordancia. Se realizaron gráficas de análisis de concordancia de Bland-Altman para el análisis de los objetivos secundarios.

El análisis estadístico fue realizado mediante la herramienta SPSS versión 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY) y el paquete estadístico R Project for Statistical Computing versión 4.0.3 (Vienna, Austria).

## CAPÍTULO 6

### RESULTADOS

Se reclutaron 17 pacientes de los cuales se obtuvieron 4982 mediciones pareadas de glucosa intersticial de brazo y abdomen.

De nuestra población 70.6 % eran masculinos con una mediana de edad de 25 años. El diagnóstico de DMT1 se encontró en el 35.3 % y el de DMT2 en 35.3 %. La duración promedio del grupo de DMT1 fue de  $9.67 \pm 7.20$  años y en el grupo de DMT2 de  $11.2 \pm 8.34$  años con una  $p = 0.751$ . La HbA1c promedio en el grupo de DMT1 fue de 7.90 % (7.07 – 8.02) y la del grupo de DMT2 de 6.70 (5.75 – 6.90) con una  $p = 0.055$ . De las comorbilidades asociadas dos pacientes tenían un diagnóstico previo de dislipidemia, un paciente de hipertensión arterial sistémica y un paciente contaba con un diagnóstico de hipotiroidismo primario. (Ver Tabla 1)

**TABLA 1**

**CARACTERÍSTICAS GLOBALES DE PACIENTES**

	<b>Total</b>	<b>DMT1</b>	<b>DMT2</b>	<b>Sin DM</b>
Pacientes, n (%)	17 (100)	6 (35.3 )	6 (35.3)	5 (29.4)
Género, n (%)				
Masculino	12 (70.6)	4 (66.6)	5 (83.3)	3 (60)
Femenino	5 (29.4)	2 (33.3)	1 (16.6)	2 (40)
Edad, años	25 (24–29)	24.67 ± 2.73	41.5 ± 19.37	24 ± 1.22
Comorbilidades				
HTA	1 (5.8)	-	1 (16.6)	-
Dislipidemia	2 (11.7)	1 (16.6)	1 (16.6)	-
Hipotiroidismo	1 (5.8)	1 (16.6)	-	-
Duración de DM, años	10.36 ± 7.39	9.67 ± 7.20 <sup>a</sup>	11.2 ± 8.34 <sup>a</sup>	-
HbA1c	7.16 ± 0.99	7.90 <sup>b</sup> (7.07-8.02)	6.70 <sup>b</sup> (5.75–6.90)	-
Uso previo de FSL, n (%)	6 (35.2)	3 (50)	3 (50)	0

n= número total de pacientes; FSL = FreeStyle Libre; HTA = Hipertensión arterial sistémica.

<sup>a</sup>  $p = 0.751$ ; <sup>b</sup>  $p = 0.055$ .

Al realizar la exploración física encontramos en el total de la población un promedio de peso de  $76.30 \pm 17.49$  kg. La mediana de IMC fue de  $24.55 \text{ kg/m}^2$  ( $23.51 - 27.19$ ). La mediana de la circunferencia de la cintura fue de  $88.0$  cm

(82.00 – 94.75) en donde se encontró una diferencia significativa entre los promedios de grupos de DMT1 ( $97.33 \pm 6.22$  mm), DMT2 ( $108.21 \pm 22.03$  mm) y sin DM ( $87.80 \pm 5.76$ ) con una  $p = 0.015$ . Se realizó plicometría en el tríceps del BI con un promedio de  $23.4 \pm 6.8$  mm, tríceps BD  $25.3 \pm 7.9$  mm y zona abdominal de  $27.2 \pm 9.6$  mm. (Ver Tabla 2)

**TABLA 2**

**RESULTADOS DE CARACTERISTICAS DE SOMATOMETRIA**

	Total	DMT1	DMT2	Sin DM	Valor <i>p</i>
Peso <sup>1</sup>	$76.30 \pm 17.49$	$73.48 \pm 5.50$	$87.40 \pm 22.24$	$74.68 \pm 6.94$	0.110
IMC <sup>2</sup>	24.55 (23.51-27.19)	$24.31 \pm 2.96$	$29.55 \pm 6.27$	$24.14 \pm 1.84$	0.810
Cintura <sup>3</sup>	88.00 (82.00-94.75)	$81.16 \pm 8.28$	$108.21 \pm 22.03$	$87.80 \pm 5.76$	0.015
Cadera <sup>3</sup>	$99.92 \pm 54.37$	$97.33 \pm 6.22$	$103.1 \pm 9.88$	$99.24 \pm 5.48$	0.230
Tríceps BI <sup>4</sup>	$23.4 \pm 6.8$	$19.6 \pm 7.1$	$24.2 \pm 5.8$	$27.1 \pm 6.4$	0.186
Tríceps BD <sup>4</sup>	$25.3 \pm 7.9$	$22.2 \pm 8.5$	$25.5 \pm 8.5$	$28.8 \pm 6.0$	0.421
Abdomen <sup>4</sup>	$27.2 \pm 9.6$	$27.1 \pm 11.3$	$25.8 \pm 11.7$	$28.9 \pm 5.9$	0.884

BI = brazo izquierdo; BD = brazo derecho. <sup>1</sup> kg, <sup>2</sup> Kg/m<sup>2</sup>, <sup>3</sup> cm, <sup>4</sup> mm.

Al evaluar las características de tratamiento en cada grupo de pacientes con DM encontramos que en el grupo de DMT1 el 66.6 % utilizaba insulina en pluma o jeringa para la aplicación de insulina y un 33.33 % utilizaba una microinfusora, en el grupo de DMT2 el 100 % utilizaba insulina. (Ver Tabla 3)

**TABLA 3**

**CARACTERÍSTICAS DE TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS**

	<b>DMT1</b>	<b>DMT2</b>
Pluma/jeringa	4 (66.6)	6 (100)
Microinfusora	2 (33.3)	-
Tipo de insulina		
Lispro	4 (66.6)	-
Aspart	2 (33.3)	-
Rápida	-	1 (16.6)
NPH	-	2 (33.3)
Glargina	4 (66.6)	2 (33.3)
DTD, UI	42.0 ± 11.3 <sup>a</sup>	61.0 ± 49.2 <sup>a</sup>
Dosis basal	20.0 ± 8.7 <sup>b</sup>	40.5 ± 36.3 <sup>b</sup>
Dosis prandial	32.0 ± 17.6 <sup>c</sup>	34.08 ± 1.8 <sup>c</sup>
ADOs	-	6 (100)
Metformina	-	5 (83.4)
SU	-	1 (16.6)
TZD	-	2 (33.3)
iDPP4	-	1 (16.6)
iSGLT2	-	1 (16.6)
arGLP1	-	1 (16.6)

NPH = protamina neutra de Hagedorn, NDTD = dosis total diaria; UI = unidades internacionales, ADOs = antidiabéticos orales, SU = sulfonilureas, TZD = tiazolidinedionas, iDPP4 = inhibidores de dipeptil peptidasa 4, iSGLT2 = inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, arGLP1 = agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1.

<sup>a</sup>  $p = 0.443$ ; <sup>b</sup>  $p = 0.386$ , <sup>c</sup>  $p = 0.788$ .

La glucosa promedio en el brazo y en el abdomen por grupos fue de: 138.65 ± 59.39 mg/dl en brazo y 107.17 ± 53.02 mg/dl en abdomen del grupo de DMT1, 129.83 mg/dl ± 43.86 mg/dl en brazo y 117.08 ± 43.84 mg/dl en abdomen del grupo de DMT2, de 91.02 ± 21.26 mg/dl en brazo y 74.07 ± 20.45 mg/dl en abdomen en el grupo sin DM, y al analizar DMT1 y DMT2 la glucosa promedio en brazo fue de 124.38 mg/dl y en abdomen de 111.97 ± 49.03 mg/dl. La diferencia de glucosa entre el brazo y abdomen fue de -31.48 mg/dl (-32.86 a -30.10) en DMT1, -12.75 mg/dl (-11.15 a -11.35) en DMT2, -19.94 mg/dl (-17.83 a -22.05) en el grupo sin DM y -22.41 mg/dl (-23.44 a -21.37) al analizar DMT1 y DMT2. (Ver Tabla 4)

**TABLA 4**

**GLUCOSAS PROMEDIO EN CADA SITIO Y DIFERENCIA  
ABSOLUTA DE GLUCOSA POR SITIO**

	<b>Glucosa en brazo<sup>1</sup> (± DE)</b>	<b>Glucosa en abdomen<sup>1</sup> (± DE)</b>	<b>Diferencia de glucosa<sup>1</sup> (IC 95%)</b>	<b>Valor p</b>
DMT1 (n = 1672)	138.65 ± 59.39	107.17 ± 53.02	- 31.48 (-32.86 a -30.10)	< 0.001
DMT2 (n = 1571)	129.83 ± 43.86	117.08 ± 43.84	-12.75 (-11.15 a -11.35)	< 0.001
Sin DM (n = 1739)	91.02 ± 21.26	74.07 ± 20.45	-19.94 (-17.83 a -22.05)	< 0.001
DM 1 y 2 (n = 3243)	134.38 ± 52.62	111.97 ± 49.03	-22.41 (-23.44 a -21.37)	< 0.001

DE = desviación estándar; IC= intervalo de confianza; <sup>1</sup> mg/dl.

El coeficiente de correlación de concordancia de Lin fue de pobre concordancia en todos los grupos obteniendo en el grupo DMT1 fue de 0.75 (0.73 – 0.78), en el grupo DMT2 0.79 (0.73 – 0.78), en el grupo sin DM 0.44 (0.41 – 0.47) y, en DMT1 y DMT2 de 0.75 (0.73 – 0.78). Todos con una significancia estadística de  $p = < 0.001$ . (Ver Tabla 5)

**TABLA 5**  
**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE CONCORDANCIA**  
**DE LIN ENTRE GRUPOS DE PACIENTES**  
**CON DM Y SIN DM**

<b>N= 4982</b>	<b>CCCL</b>	<b>Valor de <math>p</math></b>
DMT1 (n= 1672)	0.75 (0.73 – 0.78)	< 0.001
DMT2 (n= 1571)	0.79 (0.73 – 0.78)	< 0.001
Sin DM (n= 1739)	0.44 (0.41 – 0.47)	< 0.001
DM 1 y 2 (n= 3243)	0.75 (0.73 – 0.78)	< 0.001

CCCL = coeficiente de correlación de concordancia de Lin.

Se hizo una gráfica de la concordancia utilizando el análisis de Bland-Altman en donde no se encontró concordancia en el grupo de DMT1, DMT2 y sin DM. (Ver Figura 2) (Ver Figura 3) (Ver Figura 4)

**FIGURA 2**  
**CONCORDANCIA POR BLAND-ALTMAN EN GRUPO DMT1**

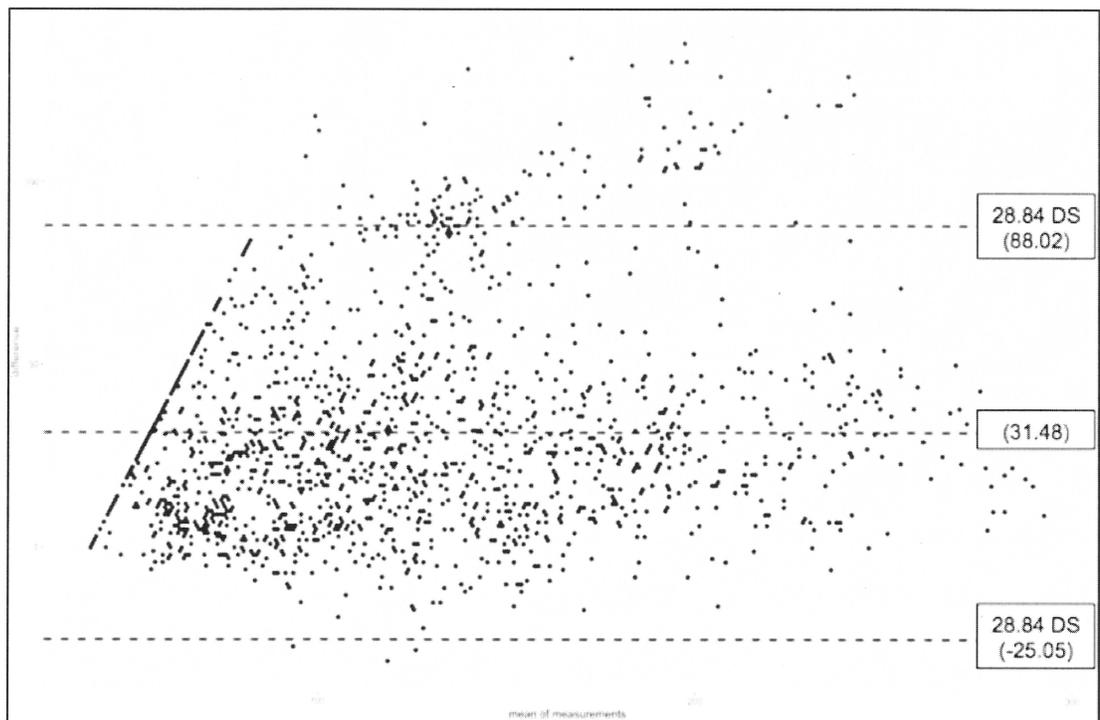
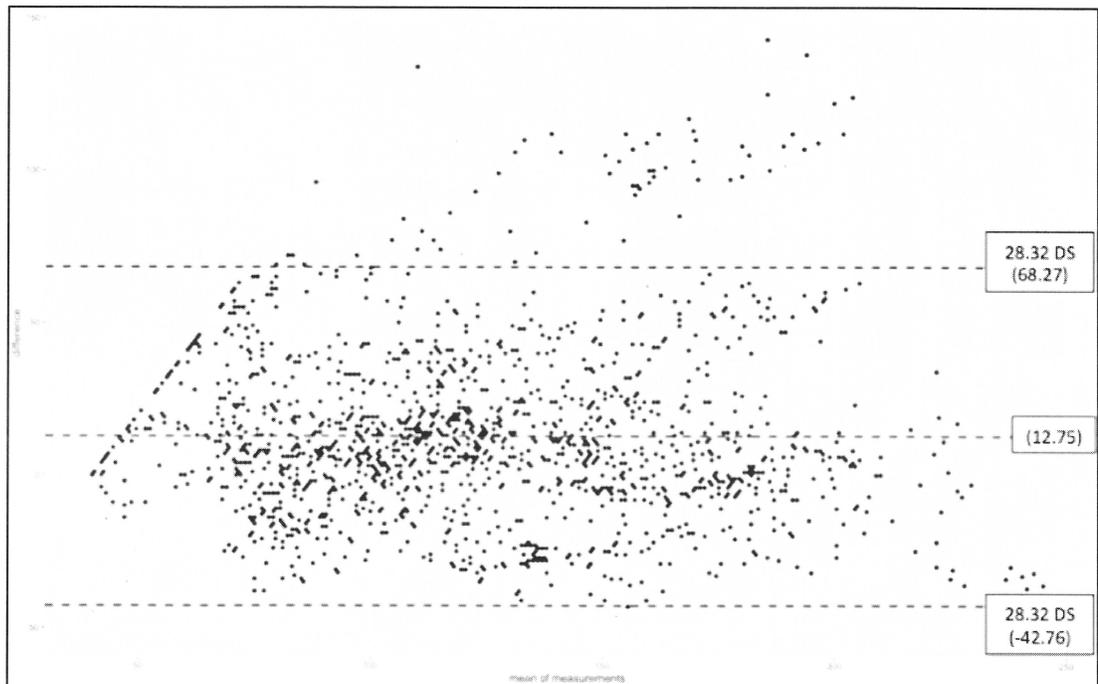


FIGURA 3

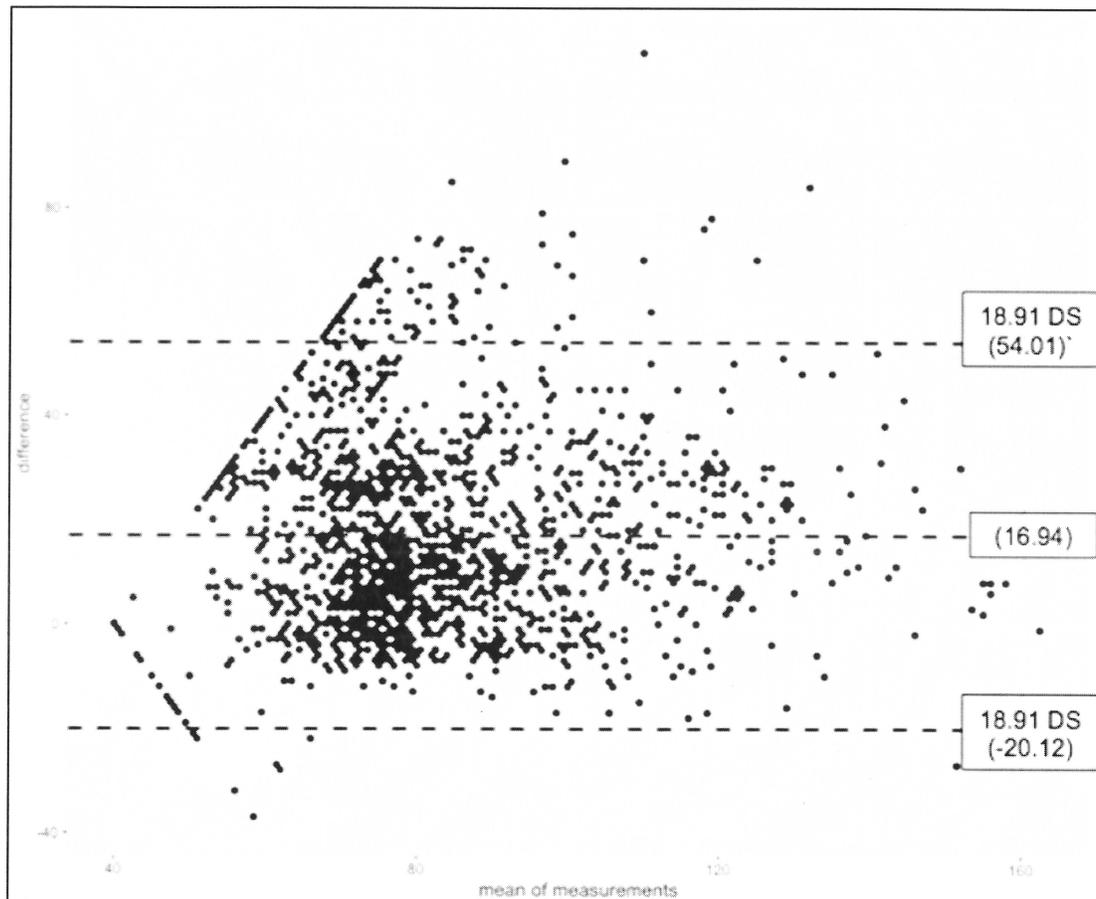
CONCORDANCIA POR BLAND-ALTMAN EN GRUPO DMT2



Al realizar una evaluación de análisis de regresión lineal simple con el pliegue del brazo como variable independiente y la media de la diferencia entre las lecturas de glucosa intersticial del brazo y del abdomen no se encontró una diferencia estadísticamente significativa para establecer al pliegue del brazo como variable de diferencia ( $p = 0.110$ ) y de la misma manera al evaluar el sitio del abdomen ( $p = 0.921$ ).

FIGURA 4

CONCORDANCIA POR BLAND-ALTMAN EN GRUPO SIN DM



Al realizar un análisis del coeficiente de correlación de concordancia de Lin ajustado por valores de glucosa hallamos pobre concordancia tanto en cifras < 70 mg/dl, de 70 a 180 mg/dl y > 180 mg/dl en todos los grupos. (Ver Tabla 6) (Ver Tabla 7) (Ver Tabla 8)

**TABLA 6**

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE CONCORDANCIA DE LIN EN  
GRUPO DMT1 AJUSTADO POR VALORES DE GLUCOSA**

<b>Glucosa<sup>1</sup></b>	<b>Brazo<sup>1</sup></b>	<b>Abdomen<sup>1</sup></b>	<b>CCL</b>	<b>Valor de p</b>
< 70	57.41 ± 9.84	59.93 ± 20.32	0.31	< 0.001
70 – 180	111.74 ± 35.22	122.11 ± 29.91	0.49	< 0.001
> 180	204.37 ± 18.3	71.67 ± 39.8	- 0.01	< 0.001

CCCL = coeficiente de correlación de concordancia de Lin. <sup>1</sup> mg/dl.

**TABLA 7**

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE CONCORDANCIA DE LIN EN  
GRUPO DMT2 AJUSTADO POR VALORES DE GLUCOSA**

<b>Glucosa<sup>1</sup></b>	<b>Brazo<sup>1</sup></b>	<b>Abdomen<sup>1</sup></b>	<b>CCL</b>	<b>Valor de p</b>
< 70	58.02 ± 9.46	47.45 ± 9.38	0.44	< 0.001
70 – 180	121.49 ± 31.13	92.6 ± 92.82	0.71	< 0.001
> 180	222.98 ± 32.89	74.63 ± 44.41	- 0.01	< 0.001

CCCL = coeficiente de correlación de concordancia de Lin. <sup>1</sup> mg/dl.

**TABLA 8**

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE CONCORDANCIA DE LIN EN  
GRUPO SIN DM AJUSTADO POR VALORES DE GLUCOSA**

<b>Glucosa<sup>1</sup></b>	<b>Brazo<sup>1</sup></b>	<b>Abdomen<sup>1</sup></b>	<b>CCCL</b>	<b>Valor de p</b>
< 70	60.46 ± 9.51	60.1 ± 10.8	0.35	< 0.001
70 – 180	94.55 ± 19.33	75.69 ± 20.7	0.39	< 0.001
> 180	-	-		

CCCL = coeficiente de correlación de concordancia de Lin. <sup>1</sup> mg/dl.

De la misma manera, al buscar el coeficiente de correlación de concordancia de Lin por periodos de horario se encontró pobre concordancia tanto en grupo DMT1, DMT2, sin DM y DM 1 y 2. (Ver Tabla 9) (Ver Tabla 10) (Ver Tabla 11)

**TABLA 9**

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE CONCORDANCIA DE LIN EN  
GRUPO DMT1 AJUSTADO POR HORARIO**

	<b>Brazo<sup>1</sup></b>	<b>Abdomen<sup>1</sup></b>	<b>Diferencia de la media<sup>1</sup></b>	<b>CCCL</b>	<b>Valor p</b>
00:00 – 2:59 am	143.86 ± 57.39	109.83 ± 46.40	30.74 (27.05 a 34.43)	0.73	< 0.001
3:00 – 5:59 am	160.17 ± 53.04	127.26 ± 47.43	33.58 (29.30 a 37.86)	0.66	< 0.001
6:00 – 8:59 am	138.45 ± 61.53	106.27 ± 49.81	30.83 (26.81 a 34.80)	0.76	< 0.001
9:00 – 11:59 am	132.29 ± 58.94	98.26 ± 56.68	35.64 (31.80 a 39.48)	0.75	< 0.001
12:00 – 2:59 pm	134.89 ± 71.79	103.70 ± 65.80	28.75 (25.16 a 32.35)	0.82	< 0.001
3:00 – 5:59 pm	148.34 ± 53.76	113.91 ± 48.25	27.07 (24.25 a 29.89)	0.82	< 0.001
6:00 – 8:58 pm	146.92 ± 57.23	115.73 ± 53.25	27.68 (24.08 a 31.25)	0.72	< 0.001
9:00 – 11:59 pm	107.66 ± 42.28	85.43 ± 40.42	38.23 (33.09 a 43.36)	0.70	< 0.001

CCCL = coeficiente de correlación de concordancia de Lin. <sup>1</sup> mg/dl.

**TABLA 10**

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE CONCORDANCIA DE LIN EN  
GRUPO DMT2 AJUSTADO POR HORARIO**

	<b>Brazo<sup>1</sup></b>	<b>Abdomen<sup>1</sup></b>	<b>Diferencia de la media<sup>1</sup></b>	<b>CCCL</b>	<b>Valor p</b>
00:00 – 2:59 am	126.61 ± 51.41	111.40 ± 41.26	15.21 (10.34a 20.08)	0.71	< 0.001
3:00 – 5:59 am	110.67 ± 44.21	95.37 ± 43.05	15.30 (11.09 a 19.51)	0.74	< 0.001
6:00 – 8:59 am	112.73 ± 35.82	101.32 ± 42.21	11.41 (8.09 a 14.72)	0.77	< 0.001
9:00 – 11:59 am	132.78 ± 40.59	122.94 ± 41.64	9.84 (6.49 a 13.18)	0.79	< 0.001
12:00 – 2:59 pm	118.50 ± 39.35	110.07 ± 40.55	8.43 (5.18 a 11.67)	0.78	< 0.001
3:00 – 5:59 pm	15.64 ± 35.54	136.59 ± 37.34	16.05 (11.53 a 20.55)	0.59	< 0.001
6:00 – 8:58 pm	141.82 ± 40.49	127.52 ± 37.65	14.30 (9.63 a 18.96)	0.60	< 0.001
9:00 – 11:59 pm	141.82 ± 45.47	129.13 ± 49.74	12.68 (8.90 a 16.46)	0.81	< 0.001

CCCL = coeficiente de correlación de concordancia de Lin.<sup>1</sup> mg/dl.

**TABLA 11**

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE CONCORDANCIA DE LIN EN  
GRUPO SIN DM AJUSTADO POR HORARIO**

	<b>Brazo<sup>1</sup></b>	<b>Abdomen<sup>1</sup></b>	<b>Diferencia de la media<sup>1</sup></b>	<b>CCCL</b>	<b>Valor p</b>
00:00 – 2:59 am	80.20 ± 16.92	64.47 ± 15.3	15.73 (12.63 a 18.82)	0.18	< 0.001
3:00 – 5:59 am	77.49 ± 14.5	62.28 ± 14.61	15.21 (12.28 a 18.13)	0.05	< 0.001
6:00 – 8:59 am	82.96 ± 14.17	66.03 ± 13.66	16.92 (14.48 a 19.36)	0.04	< 0.001
9:00 – 11:59 am	92.18 ± 19.23	74.88 ± 18.22	17.34 (14.91 a 19.69)	0.36	< 0.001
12:00 – 2:59 pm	94.36 ± 22.79	76.00 ± 23.39	18.35 (15.74 a 20.97)	0.45	< 0.001
3:00 – 5:59 pm	102.04 ± 21.69	85.39 ± 20.63	16.65 (14.47 a 18.83)	0.51	< 0.001
6:00 – 8:58 pm	94.85 ± 21.92	78.86 ± 22.07	15.99 (13.83 a 18.16)	0.55	< 0.001
9:00 – 11:59 pm	96.76 ± 22.43	78.13 ± 20.05	18.62 (15.94 a 21.31)	0.39	< 0.001

CCCL = coeficiente de correlación de concordancia de Lin. <sup>1</sup> mg/dl.

De los pacientes con DMT1 y DMT2 el 50 % tenía el antecedente de haber utilizado previamente el sistema de FreeStyle Libre. Se evaluaron los sitios de preferencias de uso encontrando que el 100 % del grupo de DMT1 prefería utilizarlo en el brazo, a comparación del grupo DMT2 en donde 83.3 % prefería utilizarlo en el brazo y 16.7 % el abdomen, en el grupo sin DM el 80% prefirió utilizarlo en el abdomen y el 20 % en el brazo.

Se halló un total de 76.4 % de eventos adversos, de los cuales el 100 % fueron no serios, por lo que no llevaron a la discontinuación del uso del sensor ni abandono del estudio por parte de algún paciente; no se reportaron eventos adversos serios. El prurito fue el evento adverso más frecuente, presentándose en el 66.7 % del grupo DMT1, en el 83.3 % del grupo DMT2 y en el 80 % del grupo sin DM. Solamente 1 paciente en el grupo de DMT2 presentó dolor al momento de la aplicación del sensor el cual cedió en menos de 60 minutos. El sitio de aplicación en donde ocurrieron los eventos adversos fue en el 100 % de los casos en el abdomen en el grupo DMT1, el 60 % en el abdomen, 20 % en brazo y 20 % en ambos sitios en el grupo DMT2 y en el grupo sin DM 75 % en abdomen y 25 % en el brazo. (Ver Tabla 12)

**TABLA 12**

**EVENTOS ADVERSOS EN PARTICIPANTES Y  
SITIOS DE EVENTOS ADVERSOS**

	<b>DM1</b>	<b>DM2</b>	<b>DM 1 Y 2</b>	<b>Sin DM</b>
EA	4 (66.7)	5 (83.3)	9 (75)	4 (80)
Prurito	4 (66.7)	5 (83.3)	9 (75)	4 (80)
Dolor	-	1 (16.7)	1 (8.3)	0 (0)
Sitio de EA				
Brazo	-	1 (20.0)	1 (11.1)	1 (25)
Abdomen	4 (100)	3 (60.0)	7 (77.7)	3 (75)
Ambos	-	1 (20.0)	1 (11.1)	-

n= número total de pacientes; DE= Desviación estándar.

## CAPITULO 7

### DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio fue que los valores de glucosa en el sitio del abdomen tuvieron una pobre correlación de concordancia en pacientes con DMT1, DMT2 y sin DM en el sitio del abdomen con los del brazo. Esto sin importar los rangos de glucosa: hipoglucemia ( $< 70$  mg/dl), glucosa en rango ( $70 - 180$  mg/dl) e hiperglucemia ( $> 180$  mg/dl), y sin importar la hora del día.

Al comparar el uso del sistema FreeStyle Libre en diferentes sitios encontramos en la literatura diferentes ensayos clínicos controlados. Uno de ellos fue realizado en 23 adultos con DMT1 en donde se les colocó un sensor FreeStyle Libre en 3 sitios diferentes (brazo, abdomen y muslo) y las glucometrias se compararon contra glucosa capilar. La MARD fue de  $11.8 \pm 12.0$  %,  $18.5 \pm 18.4$  % y  $12.3 \pm 13.8$  % para brazo, abdomen ( $p = 0.002$  vs brazo) y muslo ( $p = 0.5$  vs brazo). Sin tomar en cuenta el primer día, la precisión de los sensores en brazo y muslo fueron más estables durante los 14 días de duración que en el sitio del abdomen, en donde se encontró un deterioro principalmente en la segunda semana de uso ( $p = < 0.005$ ). Concluyendo que la

precisión del sistema FreeStyle Libre colocado en el muslo es similar al colocado en brazo pero inaceptablemente malo en el abdomen.<sup>20</sup>

En otro estudio realizado para evaluar el sistema FreeStyle Libre se reclutaron 20 sujetos (8 pacientes con DMT1 y 12 pacientes con DMT2) en donde se colocó un sensor en el brazo y otro en el abdomen de manera simultánea las cuales se compararon contra glucosa capilar como semigold standard. Se les administró una carga oral de glucosa y se procedió a analizar las glucosas en dichos sitios. El sensor colocado en el brazo mostró un 85.5 % de las lecturas pareadas dentro de la zona A de la tabla de error de Clarke cuando se comparó con la glucometría capilar. En el abdomen y la glucosa capilar abdominal estos porcentajes fueron de 64 % y 98 % respectivamente. La correlación del sistema FreeStyle Libre en el brazo y la glucosa capilar demostró una elevación lenta y discreta posterior a la toma oral de glucosa.<sup>21</sup>

Existen estudios de características y objetivos similares pero utilizando sistemas de MGC diferente. En uno de ellos se utilizó el sistema Dexcom G4 Platinum, el cual está diseñado para ser utilizado en el abdomen o en el glúteo. En este ensayo el sistema Dexcom G4 Platinum fue colocado en el brazo y el abdomen en 14 adultos con diagnóstico de DMT1. Se citaron a 3 consultas en donde se realizaron mediciones por 5 horas utilizando el sistema YSI (2300 STAT, Yellow Springs Instrument) para realizar medición de glucosa plasmática. Utilizando el YSI como comparador en cada sitio, la MARD para el abdomen fue

de 12.3 % y la del brazo 12.0 %. El porcentaje de mediciones en la zona A de la gráfica de Clarke fue de 85.6 % para el abdomen y 86.0 % en el brazo.

Aunque en este estudio no hubo diferencias entre los sitios estudiados, cabe recalcar que es un sistema de MGC diferente al utilizado en nuestro estudio pero podemos interpretar que las diferencias no son únicamente por el sitio colocado si no por cuestiones propias del método de lectura e interpretación de cada sensor.<sup>22</sup> Este estudio aporta resultados similares a otro realizado en población pediátrica con 30 pacientes de DMT1 de 5 – 9 años a quienes se les colocó un MCG Dexcom G5 en abdomen, glúteo y brazo en donde no se encontró diferencias en la MARD, encontrando 13.3 % en abdomen, 13.4 % en brazo y 12.9 % en glúteos.<sup>23</sup>

Dentro de nuestras fortalezas cabe recalcar que este estudio es el primero realizado de manera en que se buscó el coeficiente de correlación de concordancia utilizando el sitio recomendado por el fabricante como control comparandolo contra el abdomen. Dentro de los estudios publicados solo se evaluó el dispositivo en periodos cortos de tiempo, nosotros analizamos las glucometrias del periodo de uso y sobre todo en una situación de vida real al no tener que tener al paciente de manera intrahospitalaria para su estudio. Decidimos incluir pacientes con DMT1, DMT2 y sin DM para buscar las diferencias entre grupos pero no encontramos alguna.

Como limitaciones de este estudio no se realizó una aleatorización de los pacientes debido a que el numero de pacientes a estudiar propuesto era un número pequeño ya que el enfoque de estudio era el numero de muestras de glucometría por cada paciente. No se realizo el cegamiento de los resultados de los sitios estudiados durante la duración del proyecto debido a que no consideramos que las modificaciones de tratamiento influyera en las determinaciones de glucosa en estos sitios. En los pocos estudios realizados se utilizaba como comparador una glucosa plasmática durante el estudio, con el cual se buscaba la correlación del brazo con la glucosa plasmática y la del abdomen también contra la glucosa plasmática. Nuestro objetivo no era buscar una correlación contra glucosa plasmática, si no encontrar el nivel de concordancia entre los dos sitios por lo que no lo realizamos de esta manera pero el haber implementado un semigold standard nos pudiera haber dado información adicional.

Se puede realizar mejoras en nuestro estudio incluyendo un numero mayor de pacientes, reclutando un grupo de pacientes con DM gestacional, comparando el sitio del muslo y buscando un semigold standard como es la glucometría capilar o plasmática.

## **CAPITULO 8**

### **CONCLUSIÓN**

El uso del sensor FreeStyle Libre en el abdomen tiene pobre concordancia en comparación al sitio recomendado por el fabricante. La falta de concordancia en el abdomen fue igual en pacientes con DMT1, DMT2 y sin DM, y al realizar el análisis por cifras de glucosa o periodos de horario en el transcurso del día.

En la actualidad el uso de dispositivos de MGC como el sistema de FreeStyle Libre ha facilitado el manejo de la diabetes tanto para el paciente como para los médicos tratantes ayudando en el conocimiento de las fluctuaciones en el día a día de la glucosa y visualizar la tendencia de la glucosa, ayudando a prevenir hipoglucemias o hiperglucemias.

Debemos de recomendar enfáticamente su uso en el sitio recomendado por el fabricante y tomar en consideración las glucosas reportadas en sitios fuera de este, como en el abdomen, las cuales en nuestro estudio fueron menores a las reportadas en el brazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS 8th Edition South And Central America. IDF. 2017;8° edition:1-2.
2. Hernández Á, Dommarco R. Encuesta Nacional de Salud y Medio Camino 2016. ENSANUT. 2016;1(ENSANUT):148.
3. Rojas-Martínez, R., Basto-Abreu, A., Aguilar-Salinas, C. A., & Zárata-Rojas, E. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México, Salud Pública Mex 60(3):224-232.
4. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. Diabetes Care. 2014;37(1):9-16. doi:10.2337/dc13-211.
5. King P, Peacock I, Donnelly R. UKPDS: clinical and therapeutic implications for DM2. Br J Clin Pharmacol. 1999;1-6. doi:10.1046/j.1365-2125.1999.00092.
6. Park C, Le QA. The Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis. Diabetes Technol Ther. 2018;20(9):613-621. doi:10.1089/dia.2018.0177.

7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 American Diabetes Association Diabetes Care 2020 Jan; 43 (Supplement 1): S77-S88. <https://doi.org/10.2337/dc20-S007>.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). FreeStyle Libre for glucose monitoring (MIB110). 2017;(July):1-20.
9. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. Diabetes Care. 2017;40(12):1631-1640. doi:10.2337/dc17-1600.
10. The Cost-effectiveness of a Flash Glucose Monitoring System for Management of Patients with Type 2 Diabetes Receiving Intensive Insulin Treatment in Sweden. 2018;(September):80-85.
11. Szadkowska A, Gawrecki A, Michalak A, Zozulin D, Fendler W. Flash Glucose Measurements in Children with Type 1 Diabetes in Real-Life Settings: To Trust or Not to Trust? 2018;20(1):1-8. doi:10.1089/dia.2017.0287.
12. Staal OM, Hansen HMU, Christiansen SC, Fougner AL, Carlsen SM, Stavdahl Ø. Differences between flash glucose monitor and fingerprick measurements. Biosensors. 2018;8(4):1-17. doi:10.3390/bios8040093.
13. Reddy M, Jugnee N, Laboudi A El, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. Research: Treatment A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. 2017:483-490. doi:10.1111/dme.13561.

14. Heinemann L, Freckmann G. CGM versus FGM; or, continuous glucose monitoring is not flash glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9(5):947-950. doi:10.1177/1932296815603528.
15. Aleppo G, Webb K. Continuous Glucose Monitoring Integration in Clinical Practice: A Stepped Guide to Data Review and Interpretation. *J Diabetes Sci Technol.* 2019;13(4):664-673. doi:10.1177/1932296818813581.
16. 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. doi:10.2337/dci19-0028.
17. Anjana RM, Kesavadev J, Neeta D, et al. A Multicenter Real-Life Study on the Effect of Flash Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes. 2017;19(9):533-540. doi:10.1089/dia.2017.0063.
18. Hayek AA Al, Robert AA, Dawish MA Al. Evaluation of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Glycemic Control , Health-Related Quality of Life , and Fear of Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes. 2017. doi:10.1177/1179551417746957.
19. Pleus S, Kamecke U, Link M, Haug C, Freckmann G. Flash Glucose Monitoring : Differences Between Intermittently Scanned and Continuously Stored Data. 2018. doi:10.1177/1932296817733095.
20. Charleer, S., Gillard, P., Mathieu, C., & Nobels, F. (2018). Accuracy and precision of flash glucose monitoring sensors inserted into the abdomen and upper thigh compared with the upper arm, (January), 1503–1507. <http://doi.org/10.1111/dom.13239>.

21. Fokkert M.J., Dijk, P. R. Van, Edens, M. A., Abbes, S., Jong, D. De, Slingerland, R. J., & Bilo, H. J. G. (2017). Performance of the FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus, 1–8. <http://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000320>.
22. Isa, I., Steineck, K., Mahmoudi, Z., Ranjan, A., Schmidt, S., Jørgensen, J. B., & Nørgaard, K. (2019). Comparison of Continuous Glucose Monitoring, 21(5), 1–8. <http://doi.org/10.1089/dia.2019.0014>.
23. Faccioli, S., Favero, S. Del, Visentin, R., Bonfanti, R., Iafusco, D., Rabbone, I., ... Bruttomesso, D. (2017). Accuracy of a CGM Sensor in Pediatric Subjects With Type 1 Diabetes . Comparison of Three Insertion Sites: Arm, Abdomen , and Gluteus. <http://doi.org/10.1177/1932296817706377>.

## **RESUMEN BIOGRÁFICO**

Marco Antonio Román Montalvo

Candidato para el Grado de

Subespecialista en Endocrinología Clínica

Tesis: CONCORDANCIA DE SITIOS DE APLICACIÓN  
DE UN SISTEMA DE MONITOREO  
SUBCUTÁNEO DE GLUCOSA

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Nacido en Reynosa, Tamaulipas el 25 de agosto de 1990, hijo del Dr. Marco Antonio Román Gómez y la Sra. Alicia Irene Montalvo de la Garza.

Educación:

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido de Médico Cirujano y Partero en el 2013.

Egresado del Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido especialista en Medicina Interna en el 2019.

Experiencia Profesional:

Internado rotatorio de pregrado en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de 2010 – 2013. Intercambio académico en la Universidad de Erlangen, Alemania en el 2011. Servicio social en el área de investigación Clínica en el departamento de Biología Molecular de la Facultad de Medicina del 2013–2014. Residencia en Medicina Interna del 2015 al 2019 y posteriormente residencia en Endocrinología Clínica del 2019 al 2021 en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, en Monterrey, Nuevo León.

