

Automonitoreo y Monitoreo de Glucosa y Cetonas en la persona con diabetes

Víctor F. Commendatore, María A. Linari, Guillermo Dieuzeide, Mabel Ferraro, Silvia Lapertosa, Félix Puchulu, Jorge Waitman, Ana Lía Cagide, Alicia Elbert, Patricia Evangelista, Graciela Fuente, Mirta Gheggi, Daniel Giorgini, Astrid Libman, Gabriel Lijteroff, Carlos López, Blanca Ozuna, Jorge Prez, Miriam Tonietti, Mercedes Traversa, José E. Costa Gil.

Coordinadores: Víctor F. Commendatore, María A. Linari.

Coordinador general: José Esteban Costa Gil

La determinación de la propia glucemia por parte de la persona con diabetes, es el avance más importante para el control la enfermedad desde el descubrimiento de la insulina en 1921. Solo la introducción de los agentes orales en 1955 podría rivalizar respecto a importancia, con el advenimiento de las tirillas reactivas y los monitores de glucosa (MG) o glucómetros.

Se considera al automonitoreo de la glucemia (AMG) como una de las piedras angulares del cuidado de la diabetes mellitus (DM). Los resultados de este procedimiento se utilizan como *una de las herramientas para determinar el estado metabólico en la enfermedad, medir la eficacia del tratamiento y realizar los ajustes necesarios* en el plan de alimentación, el ejercicio y la medicación para lograr las metas terapéuticas y el mejor control metabólico posible ⁱ.

Antes de 1975, el monitoreo de la diabetes solo constaba del análisis de la glucosa urinaria y de la detección semicuantitativa de la cetonuria ⁱⁱ. Los médicos revisaban las glucemias de laboratorio que se determinaban periódicamente y los registros de la glucosa urinaria que se realizaban en el hogar. El propósito era proveer información (con metas terapéuticas no siempre precisas) para, fundamentalmente, aliviar los síntomas de la DM y las hipoglucemias como consecuencia del tratamiento.

Existen continuos progresos con los métodos y los objetivos del AMG, como resultado de las mejoras tecnológicas y del fortalecimiento de las evidencias del vínculo entre la hiperglucemia y las complicaciones crónicas de la enfermedad. A mediados de los 80', el AMG comenzó a reemplazar a las pruebas de glucosuria en la evaluación diaria ⁱⁱⁱ. Al mismo tiempo, la Hemoglobina Glicosilada (HbA_{1c}) se constituyó en la base del control que realiza el equipo de salud.

Se recomienda en la actualidad que todos los pacientes con DM realicen el AMG, especialmente aquellos que utilizan insulina. El monitoreo de la glucosa urinaria solo se debe considerar en personas no hábiles o imposibilitados para determinar la glucemia, con familiares que no acepten hacerse cargo o en aquellos que no desean realizar AMG ^{iv, v, vi}.

Existen barreras para la práctica adecuada del AMG aunque aún no son del todo claras las causas que dificultan su aplicación. En un estudio que abarcó 44.181 adultos con DM tratada con medidas farmacológicas, basado en el *Kaiser Health Survey*, cuyo objetivo primario fue la frecuencia con se informó el AMG. El 60% de pacientes con DM1 y el 67% con DM2 comunicaron una frecuencia de controles menor de la que se recomendó en la *American Diabetes Association* (ADA). Los predictores independientes de falta de adherencia incluyeron: largo tiempo desde el diagnóstico, terapia menos intensiva, género masculino, edad, origen en minoría étnica, menor nivel educativo, ingresos económicos bajos, vivienda periférica, dificultad con el idioma, costos, fumar y excesivo consumo de alcohol. Se infiere que hay una considerable diferencia entre la realidad y las posibilidades de cumplir con las recomendaciones de la ADA ^{vii}.

No existen datos precisos o sólo hay informes parciales en nuestro medio respecto al uso del AMG.

Propósitos generales del documento

Se elaboró una guía de procedimientos dirigida al equipo de salud y a las instituciones vinculadas a la atención de la salud, sobre el uso del automonitoreo de la glucosa y de cetonas en el paciente ambulatorio y su monitoreo en las personas internadas y en diálisis, con el propósito que se disponga de estándares para evaluar el control de la diabetes y tomar decisiones terapéuticas, las que tendrán que estar orientadas tanto a la racionalidad de los requerimientos como a la provisión de los insumos, con óptima relación costo – beneficio.

Asimismo, se elaboró un documento marco con la mejor evidencia que se dispone y con criterios uniformes y metas que se pretenden alcanzar, que se *dirijan a la mayoría de los pacientes*, pero que *tendrán su aplicación en cada persona como individuo*.

Objetivos particulares del documento

1. Detallar que se entiende por monitoreo de la glucosa en sangre y en orina y de la acetona en sangre y en orina
2. Describir los métodos que se disponen en la Argentina en el momento que se realiza el Documento.
3. Especificar el número de determinaciones (frecuencia) y cuando conviene realizar el automonitoreo de la glucosa y de la cetona (momentos apropiados).
4. Precisar el monitoreo de la glucemia en el paciente con DM internado y en los sujetos con hiperglucemia de estrés y el AMG en el paciente diabético con enfermedad renal avanzada o en diálisis,
5. Establecer las dificultades, los efectos indeseables, los riesgos y las contraindicaciones
6. Determinar el uso racional.

Aspectos que se abordaron

1. AMG en paciente con Diabetes Tipo 1.
2. AMG en Diabetes Tipo 2.
3. AMG en Diabetes y embarazo.
4. Automonitoreo glucosúrico, cetonémico, cetonúrico y nuevas herramientas.
5. Monitoreo en el paciente internado y en diálisis.
6. AMG en niños con Diabetes Tipo 2.

Metodología de trabajo

Con la finalidad de cumplir con los propósitos, los coordinadores generales establecieron cinco grupos temáticos:

1. Frecuencia y momentos apropiados para el automonitoreo de glucosa (AMG) en:
 - a. La DM1,
 - b. La DM2,
2. Frecuencia y momentos apropiados para del monitoreo de glucosa (MG) y el AMG en diabetes y embarazo,
3. Monitoreo de la glucosa (MG) en el paciente con diabetes internado y el AMG en el paciente diabético con enfermedad renal avanzada o en diálisis,

4. Automonitoreo de la glucosa (AMGU) y de la cetonas urinarias (AMCU) y cetonémico (AMC), sitios alternativos de punción (SAP) y nuevas herramientas para el control de la diabetes.

Se designaron 19 expertos, cuatro grupos de cuatro y uno de tres por cada eje temático, con un coordinador de mesa a quienes se hizo llegar con antelación la bibliografía que se clasificó de acuerdo a su nivel de evidencia (lo cual otorgó pertinencia y calidad documental), con la indicación de que además agregue una búsqueda personal, para distribuir entre los expertos de cada grupo.

En la reunión, se presentó una breve reseña histórica, los métodos disponibles actualmente en la Argentina y la metodología de trabajo con los objetivos, las consignas y los lugares asignados. Cada grupo contó luego con un tiempo establecido para realizar y presentar sus conclusiones, que se discutieron entre todos los asistentes.

Luego del encuentro, se cumplieron los siguientes pasos:

1. Redacción del documento parcial por cada coordinador de grupo y envío a coordinadores generales.
2. Redacción del documento por los coordinadores generales y reenvío a los participantes para su consideración.
3. Redacción final del documento, incluidas las consideraciones de los participantes, por los coordinadores generales.

En la situación del análisis de recomendaciones en el niño con DM2, se convocó nuevamente a los profesionales pediatras participantes para ampliar las fuentes de información, la discusión y el análisis de acuerdo a su carácter de experto y por pertenecer a instituciones de referencia y derivación.

Concepto sobre automonitoreo

El automonitoreo es un procedimiento que se acuerda entre el médico y el paciente, para obtener información respecto al estado metabólico en diferentes situaciones, que sustente las decisiones inmediatas y mediatas por parte del paciente y del equipo de salud dirigidas a alcanzar el mejor control posible y al que *debe acceder* toda persona con diabetes con una indicación precisa.

Objetivos del monitoreo

1. Conocer diariamente, en forma inmediata los niveles de glucosa y de cetonas, para evaluar el grado de control metabólico y establecer ajustes en el tratamiento.
 - a. En horarios convenidos y/o preestablecidos,
 - b. Ante situaciones de riesgo potencial.
2. Valorar la relación entre la glucosa, las cetonas y el tratamiento.
3. Educar a través del registro de la información y acordar estrategias de tratamiento entre el paciente y el equipo de salud con base en los resultados que se obtienen.
4. Integrar al paciente con el equipo terapéutico para que tenga una participación activa en el control y el tratamiento de su enfermedad;
5. Generar auto confianza y autonomía, ya que permite corregir o afianzar conductas para la toma de decisiones.
6. Facilitar la comunicación entre el equipo de salud, el paciente y su entorno.

Implementación del procedimiento

El automonitoreo de glucosa y de cetonas se concertará con el paciente de acuerdo al tipo de diabetes, su edad, el estado y la estabilidad metabólica, los objetivos y formas de tratamiento, modo de vida (adaptación a los hábitos y actividades) y a la presencia o no de comorbilidades o complicaciones.

Su prescripción incluye asimismo, la aceptación por parte del paciente, la enseñanza del procedimiento, la implementación y el seguimiento.

En los servicios de salud en los que no se cuente con el método o no sea totalmente confiable la determinación de la Hemoglobina Glicosilada para evaluar el grado de control de la DM, se debería aumentar en los pacientes la frecuencia del AMG y realizar en lo posible con glucómetros.

Revisión y fundamentos

El automonitoreo glucémico en la diabetes tipo 1

En las personas con DM1, el AMG representa uno de los avances terapéuticos más importantes y se reconoce que junto a las nuevas formas de aplicar la insulina, favorece la disminución de las complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad.

Aunque los primeros estudios concluyeron que el uso del AMG no mejoró el control metabólico,^{viii} las paradigmáticas investigaciones en el DCCT y el EDIC, otorgaron un decisivo sustento a su utilización^{ix,x,xi,xii}.

Se ha demostrado que el aumento de la frecuencia del AMG mejora significativamente el control de la glucosa cuando se evalúa por HbA_{1c}. Se estima que por cada medición diaria de la glucosa capilar que se agrega, se produce un descenso de 0.4% en la HbA_{1c} (p= 0.006)^{xiii,14}. En un estudio con un modelo de regresión lineal, se observó que por cada 180 tiras adicionales que se sumaron anualmente a pacientes con DM1, la HbA_{1c} disminuyó un 0,7%^{xiv,15}. Asimismo, el AMG entre pacientes con DM1 ($\geq 3/\text{día}$) se asoció con un descenso del 1% de la HbA_{1c} (p < 0.0001)^{xv,16}.

En los diabéticos tipo 1, es inobjetable la utilidad del AMG y su jerarquía se fundamenta en sólidas evidencias. Se estima necesario realizar tres o más controles diarios, en forma independiente al esquema de insulinización que se utilice (EVIDENCIA NIVEL A).

El automonitoreo glucémico en la diabetes tipo 2

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), admite que aún no se puede establecer con certeza la frecuencia apropiada y los momentos óptimos para realizar el AMG en la DM2, pero afirma que *deben ser suficientes como para que se alcancen los objetivos del tratamiento*^{xvi}.

Por un lado hay estudios clínicos que sugieren que el AMG en la DM2 no confiere un beneficio adicional en el control de la enfermedad con el agregado del costo y aunque se acepta como parte integral del autocuidado, no serían aún concluyentes las evidencias sobre las mejoras del estado metabólico como consecuencia del uso del AMG, al menos en pacientes estables y razonablemente bien controlados^{xvii xviii}, o en los diabéticos que no usan insulina^{xix,xx}.

Los autores críticos refieren que la dificultad parte del hecho que se deberían realizar estudios *con diseños* randomizados y controlados para desechar o confirmar los posibles beneficios del AMG en DM2^{xxi} y que permitan un análisis de otros factores como calidad de vida, satisfacción y bienestar. Agregan que el pobre impacto se debe a que *no se usa el AMG en los diabéticos tipo 2 para ajustar el plan terapéutico* y que para eso, habría que educar correctamente a los pacientes para que se aproveche su potencial eficacia^{xxii}.

Por otro lado, la opinión de los expertos indican que el AMG favorece el control ^{xxiii}, que se debe incluir habitualmente para el cuidado integral de la persona con DM2 y ofrecer a todo paciente que esté insulinotratado o con agentes orales ^{xxiv}.

Existen datos que justifican el AMG en DM2 ^{xxv} con trabajos que relacionan diferentes esquemas de AMG con diversos niveles de mejoría de la HbA_{1c} ^{xxvi,xxvii}, de otras variables ^{xxviii} como también el vínculo entre el aumento de la frecuencia del AMG con la mejora de los controles glucémicos en diabéticos tipo 2 principalmente aquellos insulinotratados ^{xxix, xxx, xxxi}, aunque también se ha hecho referencia al tratamiento no farmacológico ^{xv}.

En conclusión, algunos estudios clínicos sugieren que el AMG en la DM2 no conferiría un beneficio adicional en el control de la enfermedad. Sin embargo un creciente cuerpo de evidencias y la opinión de los expertos indican que es verdaderamente beneficioso ^{xxiii}. Las personas con DM2 insulinotratados necesitan realizar el AMG con asiduidad. Asimismo, cuando se modifica la terapéutica deberían monitorizarse con mayor frecuencia que lo usual, aunque resulta controvertida la utilidad en pacientes estables tratados solo con dieta (EVIDENCIA NIVEL B, C, y D).

El monitoreo (MG) y el automonitoreo de la glucosa (AMG) en diabetes y embarazo

La Diabetes Gestacional (DG) se vincula al incremento del riesgo de macrosomía fetal, al trauma obstétrico, al aumento del número de cesáreas electivas e hipoglucemias en el recién nacido, entre otras dificultades y complicaciones ^{xxxii, xxxiii, xxxiv}. La ADA recomienda el AMG en la DG para: a) alcanzar y mantener el control glucémico, b) prevenir y detectar hipoglucemias, c) evitar severas hiperglucemias, d) ajustar los cambios en el estilo de vida y e) determinar la necesidad de insulinoterapia ^{xxxv}.

Por otro lado, los hijos de madre con diabetes previa al embarazo, tienen 4 veces más riesgo de desarrollar malformaciones congénitas, si el control glucémico es deficitario en el curso de las primeras 10 semanas del embarazo. En la diabetes pregestacional, la detección y el control de las hiperglucemias forman parte de las metas para evitar que se incremente el riesgo fetal ^{xxxvi} o que empeoren patologías previas de la madre, en el caso que existan.

Son limitadas aún las evidencias que indican que en las embarazadas en tratamiento con insulina es mejor el monitoreo postprandial que el monitoreo

preprandial y no hay estudios controlados que determinen si el AMG que se realiza a la hora posterior a las comidas, identifica mejor los objetivos terapéuticos, que el análisis de las 2 horas ^{xxxvii}.

El monitoreo de cetonas urinarias permite detectar una ingesta insuficiente de calorías y/o de carbohidratos o un ayuno prolongado y se identifica en un alto porcentaje de las embarazadas en la primer orina de la mañana. La cetonemia normal y la cetonuria negativa son parte de los objetivos terapéuticos en la gestante con o sin diabetes, ya que la hipercetonemia se vincula a severas consecuencias para el feto. En las diabéticas tratadas con insulina se ha recomendado su evaluación diaria antes del desayuno ^{xxxviii}.

Las pruebas para determinar cetonas en orina no permiten hacer diagnóstico de cetoacidosis (EVIDENCIA NIVEL C y D).

Monitoreo glucémico en el paciente internado con diabetes o hiperglucemia de estrés y automonitoreo glucémico en el paciente diabético con enfermedad renal avanzada o en diálisis

La hiperglucemia es un hallazgo frecuente durante una hospitalización, ya sea en pacientes con historia conocida de DM, con DM sin diagnóstico previo o en quienes aparece en el curso de la internación y luego revierte ^{xxxix}. La hiperglucemia complica aún mas diferentes enfermedades y condiciones quirúrgicas, extiende la permanencia, ensombrece el pronóstico, aumenta los costos y se considera como un factor independiente de incremento de la morbimortalidad en el paciente internado tanto en áreas críticas ^{xl}, como en áreas no críticas ^{xli}.

Distintas sociedades científicas han planteado diferentes puntos de corte y metas terapéuticas para las diversas patologías y situaciones de los pacientes diabéticos internados. Por esta razón el Colegio Americano de Endocrinólogos y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos en 2004 realizaron un consenso para formular los estándares del manejo de la diabetes en el hospital y para sugerir las técnicas para que se logren los objetivos. De acuerdo con el consenso de la ACE 2004 (Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, Colegio Americano de Endocrinología, Asociación Americana de Diabetes, Sociedad de Endocrinología, Asociación Americana del Corazón, Sociedad de Medicina Crítica, Sociedad de Cirujanos del Tórax y Sociedad Americana de Educadores de Diabetes), las metas de los niveles de glucosa son: ^{xlii}

1. Preprandial, menos de 110 mg/dL (Grado C de evidencia según AACE);
2. Posprandial, menos de 180 mg/dL (grado B de evidencia según AACE);
3. Pacientes críticamente enfermos, entre 80 y 110 mg/dL (Nivel A de evidencia según AACE).

Concluyen que se necesitan estándares para el monitoreo de la glucemia y la manutención de los registros para que el clínico realice una efectiva prescripción y administración de la insulina. Sin embargo, se han objetado estas recomendaciones ya que se consideró que las metas que se establecieron son demasiado rígidas ante la posibilidad de múltiples y diversas situaciones clínicas y además prematuras con insuficientes evidencias^{xliii}.

Posteriormente se sumaron estudios^{xliv} y los metanálisis de estos, que aportaron nuevos datos respecto al riesgo de hipoglucemias con niveles de control glucémico tan estrictos y no mostraron beneficios respecto a mortalidad comparando con niveles glucémicos más elevados, con la posible excepción de los pacientes quirúrgicos^{xlv xlvi}. A su vez, estos metanálisis fueron criticados en relación a la heterogeneidad de los estudios incluidos y a las diferencias metodológicas respecto a los que demostraron los beneficios del control estricto, realizándose una interesante enumeración de conceptos respecto al tema^{xlvi}:

- Tanto la hiper como la hipoglucemia, están relacionadas con resultados adversos en diferentes tipos de pacientes críticamente enfermos,
- Disminuir la glucemia con insulina, no afecta la mortalidad en todos los pacientes críticos,
- La insulino terapia intensiva, puede ser efectiva en disminuir la mortalidad entre pacientes quirúrgicos en áreas críticas,
- Los diferentes resultados entre los estudios, pueden deberse a la duración de la hiperglucemia antes de iniciar la intervención, a los rangos de los objetivos glucémicos entre los dos grupos, a la exactitud de la medición de la glucosa y al grado de éxito en alcanzar el objetivo sin ocasionar hipoglucemia,
- Son necesarios más estudios, para identificar el nivel óptimo de glucemia en diferentes poblaciones de pacientes y mejorar las herramientas para alcanzarlo en la práctica clínica.

En los pacientes internados es dificultoso plantear objetivos similares a los de los ambulatorios debido a: la hiperglucemia de estrés, las alteraciones nutricionales y las

múltiples interrupciones del control glucémico; como los niveles glucémicos han mostrado asociación con la morbilidad, parece razonable plantear un objetivo menor a 126 mg / dl para la glucemia de ayuno y menor de 180-200 mg / dl en todas las lecturas, siempre que este pueda ser alcanzado en forma segura, con el menor riesgo posible (GRADO DE EVIDANCIA A). Pacientes operados de cirugía cardíaca en estudios no randomizados, han demostrado menor mortalidad y menor infección esternal profunda, con niveles por debajo de 150 mg / dl ^{xlvi}.

Condiciones necesarias para la implementación del MG en la internación

La medición de la glucemia es un *signo vital* más, en el control habitual del paciente diabético internado ^{xlvi}.

Para el MG se deben coordinar las intervenciones del equipo de salud (enfermeras, médicos y nutricionistas) de acuerdo a la estado clínico y del sensorio del paciente y recibir un manejo individual y dinámico, con consideración por su edad, plan nutricional, insulino terapia y tratamiento farmacológico concomitante. Se deben cuidar las variaciones que se susciten durante la internación por ejemplo por estudios complementarios, preparación y realización de procedimientos invasivos o intervenciones quirúrgicas e incluso por traslados por fuera de la institución para estudios y tratamientos de complejidad.

El MG en el paciente en unidades críticas. Se ha descrito que la hiperglucemia es un predictor independiente que se asocia a pronósticos clínicos adversos en el curso de una internación ^{li}. Existen situaciones clínicas graves y comunes en las que se observa que un mal control glucémico se vincula a mayor morbilidad, por ejemplo en el infarto agudo de miocardio y en los síndromes coronarios agudos ^{lii}, el accidente cerebro vascular ^{liii,liiv}, la evolución de heridas postoperatorias quirúrgicas y el trauma ^{liv}.

Por otro lado, se discute si el tratamiento para el descenso de la glucosa mejora la evolución y cuáles son los valores de corte glucémicos con diferentes patologías ^{lv,lvii}. Las sociedades científicas aconsejan mantener niveles de glucemia cercanos a los valores normales, evitando las hipoglucemias.

Para facilitar el logro de estos objetivos se requiere del MG en sangre capilar. Se enfatiza la necesidad que las unidades de cuidados críticos cuenten con pautas de manejo, personal idóneo y comprometido con los objetivos del buen control y los

recursos adecuados, equipos de medición y tiras reactivas (EVIDENCIA NIVEL B y C).

Monitoreo en el paciente en unidad de cuidados generales. Se podrá permitir el AMG a pacientes adultos competentes internados con un nivel estable de conciencia, un adecuado manejo previo de su plan de insulina (personas que realizan el AMG en su domicilio, usan múltiples dosis e incluso pueden saber como se efectúa el conteo de hidratos de carbono) y que estén con alimentación oral. Es imprescindible que todo *lleve un registro apropiado* en la historia clínica de internación^{xlix} (EVIDENCIA NIVEL D).

Limitaciones y errores posibles del monitoreo glucémico en la internación. El MG en el curso de una internación, debe realizarse por personal entrenado y dotado del equipamiento técnico que se tendrá que revisar y calibrar regularmente. Se deben identificar potenciales fuentes de error que pueden llevar a una indicación de insulina inexacta con potenciales consecuencias adversas para el paciente internado: hipoglucemias o subcontrol de hiperglucemias (*Cuadro 1*) (EVIDENCIA NIVEL E).

Control glucémico en pacientes con enfermedad renal. Existen tres ensayos clínicos que son pilares para fijar los objetivos glucémicos en los pacientes con diabetes *sin* complicaciones.

El DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) fue el primer estudio que demostró en diabéticos tipo 1, que en el grupo con control glucémico en tratamiento intensificado (HbA_{1c} media de 7.2%) disminuyó en forma significativa la aparición y la progresión de las complicaciones principalmente microvasculares^{xi 12}. El UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) concluyó en personas con DM2 que la reducción del riesgo relativo de lesiones microangiopáticas fue de un 37% por cada 1% de descenso de la HbA_{1c} (IC95% 33-41%, P<0.0001), sin que se pueda precisar un umbral por debajo del cual no aparecen las lesiones^{lvii}. Se estimó que el riesgo disminuye en la media que la glucemia desciende y que el grupo menos expuesto sería aquel con HbA_{1c} en rango normal (< 6.0%)^{lviii}. Hubo también un 29% de reducción del riesgo relativo en el grupo de tratados con metformina^{lix}. El estudio Kumamoto en diabéticos tipo 2 con insulino terapia intensificada en un seguimiento a 8 años, estableció umbrales para la aparición y la progresión de la microangiopatía: HbA_{1c} % > 6.5%, glucemia en ayunas > 110 mg/dL y glucemia posprandial > 180 mg/dL^{lx,lxi}.

En base a estos resultados, se han establecido los objetivos de glucemia y de HbA_{1c} (American Diabetes Association, Internacional Diabetes Federation, American Association of Clinical Endocrinology, etc.) aunque las guías se han dictado para los pacientes sin complicaciones severas, pues en las investigaciones se excluyeron aquellos individuos con DM con complicaciones como ceguera e insuficiencia renal avanzada. La falta de estudios prospectivos randomizados evidencia la necesidad de determinar si los objetivos glucémicos en los pacientes sin complicaciones también son válidos en diabéticos con déficit funcional severo del riñón.

La *National Kidney Foundation* (NKF) no obstante, sugiere que ante una insuficiencia renal se consideren los mismos objetivos de control glucémico que en diabéticos sin complicaciones y advierte que el único limitante es el aumento del riesgo de hipoglucemias^{lxii,57}. Asimismo, existen trabajos que muestran que un mejor control en los 6 meses previos al inicio del tratamiento sustitutivo renal, disminuye la morbimortalidad durante los primeros 5 años de seguimiento en diálisis^{lxiii,lxiv}.

Para alcanzar los objetivos glucémicos en la enfermedad renal, se destaca el uso del automonitoreo en sangre capilar, pues las glucemias son inestables con gran variabilidad y el control múltiple diario es la manera mas segura de evaluación, debido a que la HbA_{1c} puede sufrir de múltiples interferencias en su determinación: anemia, uremia, ferropenia, transfusiones, etc., con posibles desviaciones de sus resultados. El automonitoreo glucémico es un recurso imprescindible en los diabéticos con insuficiencia renal hasta que se disponga de una metodología que permita con mayor certeza el control y el seguimiento en este tipo de pacientes.

La frecuencia, los momentos y el número de mediciones dependerá de múltiples factores entre los que se incluyen la posibilidad de ceguera, adherencia del paciente, el plan de insulino terapia, días y método de diálisis, etc (EVIDENCIA NIVEL A y B).

Automonitoreo de la glucosa urinaria (AMGU) o glucosúrico

El AMGU, es un método *de estimación indirecta de la glucemia*, que consiste en mediciones semicuantitativas de la glucosa en la orina, sea esta de micción directa de un cierto período propuesto (desde la última evacuación vesical hasta la micción) o al acecho (espontánea en cualquier momento) o por recolección en recipiente por ejemplo en 2, 12 ó 24 horas.

Las razones por las que no se recomienda la realización *rutinaria* del AMGU son que:

1. El valor de la glucosa urinaria representa a todas y diversas glucemias que existieron durante el llenado de la vejiga o intervalo entre el último vaciamiento vesical y la micción. Así, la valoración de la glucosuria no necesariamente corresponde a la glucemia del momento de la micción ^{lxv, 59} (EVIDENCIA NIVEL A).
2. No provee información sobre los niveles que se encuentran por debajo del umbral renal,
3. Existe una amplia variación individual del umbral renal para la glucosa (aunque en adultos sanos correspondería a una concentración plasmática de 180 mg/dL) que provoca una importante diversidad en la reabsorción renal de la glucosa. En personas con DM de prolongado tiempo de evolución, suele elevarse substancialmente el umbral y posiblemente la determinación de la glucosuria subestime a la glucemia. Inversamente, en niños y en gestantes el umbral suele descender o variar con facilidad y se puede sobreestimar la glucemia,
4. Un resultado negativo no discrimina entre hipoglucemia, normoglucemia e hiperglucemia leve o moderada. Por ello carece de valor para prevenir una hipo o una hiperglucemia.
5. Utiliza una escala visual de colores para comparar el resultado y tiene menor exactitud que el AMG que utiliza sistema de lectura por glucómetro.
6. Se afecta por la ingesta de líquidos y la concentración de la orina,
7. Algunas drogas interfieren con las determinaciones.
8. Es impreciso a bajas concentraciones de glucosa, aunque los fabricantes especifiquen que son positivos con glucosurias ≥ 100 mg/dL.

La experiencia clínica y la investigación dan sustento a estos criterios ^{lxvi,lxvii,lxviii,lxix}.

A pesar de la evidencia a favor de la mayor confiabilidad clínica del AMG con referencia al AMGU, muchos pacientes aún no lo realizan ni los equipos de salud lo indican con la regularidad necesaria.

Los pacientes que eligen realizar AMGU, deben comprender las limitaciones del método e informarles que brinda una estimación imprecisa de los niveles de la glucemia. Como no aporta datos sobre los valores inferiores al umbral renal, podría usarse solo como un rústico método de evaluación de la glucemia prandial y no se debería utilizar como método para tomar decisiones sobre la dosis en bolo de insulina en las comidas.

Por otro lado, se tiene que reconocer que es un método sencillo, no invasivo y de bajo costo, con aplicabilidad en ciertas circunstancias o esencial si se quiere discernir si una cetonuria es por ayuno o debido a una diabetes (glucosuria positiva)^{lxx,lxxi,lxxii,lxxiii} (EVIDENCIA NIVEL C).

Automonitoreo de cetonas en sangre

La elevación de los cuerpos cetónicos (CC) representa una emergencia en la diabetes y particularmente en el tipo 1 indica el inicio o el periodo de estado de una cetoacidosis, que requiere de una rápida intervención (algunos pacientes entrenados pueden actuar al comienzo en cuadros leves) y la asistencia médica. Los diabéticos tipo 1 deben analizar los CC durante enfermedades intercurrentes o en periodos de estrés, cuando la glucemia es mayor de 300 mg/dL, durante la gestación o ante algún síntoma de cetoacidosis como náuseas, vómitos o dolor abdominal.

Los CC derivan de los ácidos grasos libres e incluyen al ácido β -hidroxibutírico (A β HB), al ácido acetoacético (AAA) y a la acetona (AC), con niveles en la sangre que varían en relación al estado redox celular. Siempre hay CC en sangre incluso en personas no diabéticas sin interurrencias y en estado de normalidad, el A β HB y el AAA están en proporciones equimolares (0.5 – 1.0 mmol/L cada uno). En cambio en la cetoacidosis, la relación A β HB:AAA puede ser de 6:1 o mayor^{lxxiv}.

Existen métodos enzimáticos para la determinación de A β HB en la sangre similar a la cuantificación de la glucosa en sangre capilar.

En el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico de Valencia (España) se ha propuesto un algoritmo de cuidados ante el riesgo de cetosis según los niveles de A β HB^{lxxv}.

1. Hasta 0.4 mmol/L es normal;
2. Entre 0,5 y 0.9 mmol/L se sospecha una cetosis (repetir glucemia y cetonemia en 1 hora y considerar pautas para tratar la cetosis) se puede consultar al médico o realizar correcciones con insulina;
3. De 1.0 a 2.9 mmol /L se considera cetosis y se tiene tratar;
4. 3.0 mmol/L o mas, riesgo de cetoacidosis.

No existe aún en nuestro medio una amplia difusión del uso de la cetonemia como parámetro de descompensación metabólica. El equipo que ofrecen esta posibilidad es relativamente nuevo en el mercado y aparece como un aporte al manejo de la DM1. Aún no existen suficientes estudios para establecer si la determinación de CC en sangre tiene

mejor costo efectividad y aceptación por el paciente, que la determinación de CC en orina.

Sin embargo, las pruebas de análisis de cetonuria utilizan nitroprusiato que no detecta A β HB sino AAA, por tanto, no utiliza al mejor indicador de cetosis y además la determinación es semicuantitativa. Así, es frecuente que se resuelva una cetosis con mejora del A β HB en sangre que en parte se oxida a AAA, lo cual suele presentarse como un aumento paradójico o como persistencia de CC en la orina (falso positivo por presencia de AAA).

MacGillivray informó que el nivel de A β HB plasmático se incrementó un 73% en DM1 presuntamente sin comorbilidades, pero entre ellos sólo en el 43% se detectaron CC en orina positivos. A la inversa, todos los pacientes con cetonuria positiva por reacción con Nitroprusiato de Sodio, tuvieron niveles elevados cetonas en sangre ^{lxvi} (EVIDENCIA NIVEL C y D).

Automonitoreo de cetonas urinarias (AMCU) o cetonúrico

El AMCU es parte fundamental del monitoreo particularmente en la DM1 ^{iv,v} ya que las cetonas urinarias son proporcionales a los niveles séricos, pero al igual que la glucosa los resultados de su análisis pueden variar por el volumen y la densidad de la orina. También hay CC en la orina normal pero en concentraciones por debajo de límites de detección por los métodos de rutina aunque pueden aparecer cetonas positivas durante el ayuno y en los estados de la vida en los que el metabolismo energético de los lípidos es particularmente activo como el periodo neonatal, la infancia y el embarazo ^{lxxvi}.

El AMCU con tirillas reactivas se basa en la reacción con el nitroprusiato de sodio que reacciona en presencia de AAA (la AC se detecta sólo en tabletas con reactivos que contienen glicina adicionada al nitroprusiato) pero ninguna de las pruebas detecta A β HB. En los laboratorios de análisis clínicos se dispone de tiras multitest para realizar estas reacciones. No hay datos que muestren ventajas respecto a la utilización de una u otra tira de determinación de CC ^{lxvi}.

Existirían falsos positivos en presencia de drogas con terminaciones sulfidrilos como el captopril y falsos negativos si las tiras se exponen al aire por un período prolongado (los envases permanecerán siempre bien tapados), se deben descartar después de 6 meses de abierto o luego de la fecha de vencimiento o en presencia de drogas ácidas como el ácido ascórbico ^{lxvi}.

El uso del AMG ha relegado de alguna manera a la detección de cetonas. Por ello, los pacientes y los integrantes del equipo de salud tienen que recibir enfáticos mensajes sobre las indicaciones y beneficios del AMCU y la necesidad que siempre se disponga de tiras reactivas para la detección de cetonas. Además, que se conozca que si bien representa una emergencia, no se puede usar una cetonuria positiva para el diagnóstico y/o el seguimiento de una cetoacidosis diabética ^{lxxvii} (los CC pueden ser positivos por un prolongado tiempo después que los niveles plasmáticos han caído debajo de los encontrados en la cetoacidosis) (EVIDENCIA NIVEL C).

Sitios alternativos de punción

El AMG implica la punción del pulpejo. A pesar que los digitopunzores producen un corte mínimo, la técnica suele ser resistida por las molestias que puede causar, en mayor medida por quienes realizan tareas manuales delicadas,

En el mercado se han introducido productos en los que se resalta la posibilidad de realizar el AMG en sitios alternativos de punción (SAP) ya que los glucómetros requieren de una gota muy pequeña para la determinación y permite que se obtenga sangre en sitios diferentes al pulpejo: eminencia tenar e hipotenar, raíz dorsal del pulgar, brazo, antebrazo, muslo, pantorrilla, abdomen y lóbulo de la oreja ^{lxxviii, lxxix, lxxx, lxxxi, lxxxii, lxxxiii, lxxxiv}.

Un SAP que se ha intentado difundir es el uso del antebrazo. Existen diferencias en la circulación sanguínea que producirían discrepancias en las determinaciones de la glucemia con referencia al pulpejo, en especial en los momentos de rápida variabilidad glucémica. Los capilares en los dedos y en la palma son cortos y con abundantes anastomosis entre venas y arterias, algo que no se encuentran en abdomen, antebrazo y muslo. El flujo sanguíneo a través de estos vasos es mayor que en el resto de la piel: en el pulpejo es alrededor de 33 ± 10 mL/g/minuto a 20° C, mientras que en el antebrazo, muslo y abdomen es de 4-6 mL/g/minuto a 19-22° C. Esta particularidad, explica la correlación entre las muestras que se obtienen de la eminencia tenar, la eminencia hipotenar y el pulpejo ^{lxxxiv} (EVIDENCIA NIVEL C y D).

Recomendaciones sobre el automonitoreo glucémico (MG y AMG)

1. Frecuencia y distribución (momentos apropiados) para el AMG en la DM1

1.1. Frecuencia

La cantidad diaria mínima indispensable es de 3.

1.2. Momentos

Estos se realizarán antes del desayuno, almuerzo y cena. Si se estima necesario se puede agregar antes de la merienda, 1 o 2 horas desde el comienzo de las comidas, en horarios nocturnos, antes, durante y después del ejercicio, ante la sospecha de hipo o hiperglucemia, etc.

1.3. Controles mínimos que se recomiendan

1.3.1. Paciente estable con inyecciones múltiples de insulina: 3 controles diarios (1.100 al año),

1.3.2. Paciente estable con infusión continua de insulina con bomba: mínimo 4 controles diarios (1.460 al año).

1.3.3. Paciente lábil, con inyecciones múltiples o bomba de insulina: mínimo 5 controles diarios (1.825 al año),

2. Frecuencia y momentos propicios del AMG en DM2

2.1. Pacientes en tratamiento con dieta y ejercicio solamente, o dieta y ejercicio mas metformina, o tiazolidindionas (TZD), o análogos del GLP 1, o inhibidores de la DPP IV y sus posibles combinaciones

2.1.1. Con HbA_{1c} dentro del objetivo terapéutico: 2 por semana para la detección de hiperglucemia posprandial (104 al año).

2.1.2. Con HbA_{1c} fuera del objetivo terapéutico: 1 al día en diferentes horarios ante inicio o titulación del tratamiento, interurrencias, tratamientos con drogas que aumenten la insulinoresistencia o alteren la función de la célula beta y cuando no se cuente con HbA_{1c} periódica o confiable (365 al año).

2.2 Pacientes en tratamiento con dieta y ejercicio más sulfodrogas solas o asociadas a otros agentes orales

2.2.1. Con HbA_{1c} dentro del objetivo terapéutico: se recomienda el AMG 3 veces por semana como mínimo en diferentes horarios (156 al año), con el objeto de detectar hipoglucemias, e hiperglucemias posprandiales.

2.2.2. Con HbA_{1c} fuera del objetivo terapéutico: aumentar su frecuencia a 1 al día en diferentes horarios pre y posprandiales en esquema “diagonal” (365 al año), ante interurrencias, inicio o ajustes de tratamiento, tratamientos con drogas que aumenten la insulinoresistencia o alteren la función de la célula beta y cuando no se cuente con HbA_{1c} periódica o confiable (*Cuadro 2*).

2.3. Pacientes en tratamiento con dieta, ejercicio, agentes orales e insulina (insulinotratados o insulinorequ岸ientes con una o más dosis de NPH o premezcladas bifásicas)

2.3.1. Con HbA_{1c} dentro del objetivo terapéutico (y estabilidad metabólica): 1 control diario en esquema “diagonal” (365 al año).

2.3.2. Con HbA_{1c} fuera del objetivo terapéutico: *en períodos de titulación o inestabilidad*, interurrencias, tratamientos con drogas que aumenten la insulinoresistencia o alteren la función de la célula beta y cuando no se cuente con HbA_{1c} periódica o confiable, 2 controles diarios en diferentes momentos pre y posprandiales o al acostarse (730 al año).

2.4 Pacientes DM2 en tratamiento intensificado con insulina (infusores o con inyecciones múltiples):

2.4.1. El AMG será igual que en DM1 con este tipo de tratamiento.

3. Frecuencia y momentos propicios del MG y el AMG en la diabetes y embarazo

3.1 Pacientes bajo plan alimentario solo

3.1.1. Un control preprandial al día y alternar otro posprandial diario en diferentes comidas (14 a la semana).

3.2. Pacientes bajo plan alimentario e insulino terapia con NPH o humanas mixtas o premezclas de análogos* en una o dos dosis:

3.2.1. Un control en ayunas y 2 controles posprandiales por día, más otro ocasional uno por semana en horas de la madrugada para evaluar la respuesta terapéutica (22 a la semana). En caso de sospechar hipoglucemias nocturnas aumentar los controles de madrugada a 3 por semana (24 a la semana).

**El análogo Aspártico, es el único aprobado para usar en el embarazo.*

3.3. Pacientes bajo plan alimentario e insulino terapia con dos o más dosis de NPH más regular o análogo rápido

3.3.1. Controles antes del desayuno, almuerzo, merienda y cena, para decidir la dosis del bolo preprandial, agregando 1 control posprandial diario en diferentes comidas, más otro ocasional una vez por semana en horas de la madrugada, para evaluar la respuesta terapéutica (36 a la semana). Ante la sospecha de hipoglucemias nocturnas, se tiene que aumentar los controles de madrugada a 3 por semana (38 a la semana).

3.4. Mujeres embarazadas con diagnóstico reciente de DG

3.4.1. Comenzar con AMG antes del desayuno, almuerzo, merienda y cena más 2 posprandiales durante 3 días con el objetivo de analizar el perfil glucémico y definir la conducta terapéutica (18 en 3 días), luego según el plan instituido.

3.5. Durante maduración fetal con corticoides

Se debe realizar únicamente con la paciente internada, con MG cada 2 horas, para mantener la glucemia en el rango correspondiente (36 en 3 días); en caso de decidir infusión continua de insulina endovenosa con bomba, el MG deberá ser cada hora (72 en 3 días).

3.6. Durante el trabajo de parto y el parto:

Efectuar MG en el ingreso y luego cada 2 horas, para mantener la glucemia en el rango correspondiente. Practicar un MG inmediatamente después del alumbramiento (12 en el día).

3.7. Durante el puerperio luego del parto o cesárea

3.7.1. DG tratadas solo con plan de alimentación: 1 vez al día durante 3 días en diferentes horarios, hasta definir la conducta terapéutica.

3.7.2. DG con fenotipo de DM2 tratadas con insulina o diabética pregestacional de tipo 2: controles cada 6 horas mientras dure el ayuno. Luego preprandiales 3 veces al día durante 3 días hasta definir la conducta terapéutica.

3.7.3. DM1 pregestacionales o gestacionales: MG cada 4 horas mientras dure el ayuno y predesayuno, almuerzo, merienda y cena, hasta indicar el plan definitivo.

4. MG en el paciente internado con diabetes o hiperglucemia de estrés

4.1. En salas no críticas

4.1.1. DM2 con glucemias en rango terapéutico: durante la internación, 1 MG al día en esquema “diagonal”.

4.1.2. DM2 con glucemias fuera del rango terapéutico: esquema similar que en la DM1 estable con un mínimo de 3 controles diarios.

4.1.3. DM1 sin ingesta oral estable: MG cada 6 horas.

4.1.4. DM1 sin ingesta oral lábil: MG cada 4 horas.

4.1.5. DM1 estable con alimentación oral: MG antes del desayuno, almuerzo, merienda y cena (4 al día).

4.1.6. DM1 lábil con alimentación oral: MG antes de desayuno, almuerzo, merienda y cena, y antes de dormir (5 al día).

4.2. En Unidades de Cuidado Intensivo y Unidades Coronarias

4.2.1. Pacientes con infusión endovenosa de insulina: se deberá realizar MG horario hasta alcanzar el objetivo glucémico, luego cada 2 horas mientras dure el procedimiento.

4.2.2. Pacientes con DM1 y DM2: deberán recibir idéntico esquema de MG que el descrito para los T1 lábiles: mínimo 5 controles diarios; en caso de inestabilidad se pasará al esquema de infusión de insulina.

4.3. Pacientes con educación diabetológica y capacidades conservadas:

Se les permitirá realizar su AMG en presencia de la enfermera.

5. AMG en el paciente diabético con enfermedad renal avanzada (filtrado glomerular inferior a 30 mL/min.) o en diálisis

5.1. Pacientes con DM1 o DM2 en tratamiento con insulina intensificado (bombas de insulina o con inyecciones en dosis múltiples)

El esquema es similar al descrito en 1.3.

5.2. Pacientes con DM2 en tratamiento con dieta y ejercicio con o sin insulina (una o más dosis de NPH o bifásicas)

5.2.1. En períodos de titulación o inestabilidad: 2 controles diarios en diferentes momentos pre y posprandiales o al acostarse (730 al año).

5.2.2. En pacientes estables con glucemias en objetivo terapéutico: 1 control diario pre o posprandial en esquema “diagonal” (365 al año).

En los pacientes con uremia y anemia se presentan dificultades para interpretar el análisis de la HbA_{1c}, lo cual de mayor relevancia al AMG.

Sitios alternativos de punción (SAP)

Los SAP permiten a los pacientes obtener sangre de sitios diferentes al pulpejo y están validados para el uso en diversos glucómetros. Sin embargo, se deben usar con precaución cuando los niveles de glucosa cambian con rapidez.

Existen variaciones significativas entre muestras obtenidas de pulpejo y algunos SAP (por ejemplo del antebrazo). Los SAP que se recomiendan son la eminencia tenar y la hipotenar, ya que existen estudios que han comprobado correlación entre las muestras obtenidas de estos sitios y del pulpejo.

Automonitoreo de glucosa urinaria (AMGU) o glucosúrico

1. AMGU en la DM1

1.1. En quienes realizan controles de cetonuria (AMCU). Debido a que se disponen de tiras reactivas que detectan simultáneamente glucosa y cetonas, en todos los casos en

que se controle la cetonuria, se deberá educar al paciente para registrar también los valores de glucosuria (práctica que se acepta fundamentalmente en Pediatría).

1.2. AMGU y AMG. El AMGU no reemplaza en ninguna circunstancia al AMG y se deberá considerar solo en los casos en los que este último no se pueda aplicar.

2. AMGU en niños y adultos con DM2

2.1. Resultará de utilidad el seguimiento diario de glucosa en orina, en los casos que no se pueda realizar AMG.

3. AMGU en diabetes y embarazo

3.1. No se recomienda su utilización en gestantes por el descenso o la variabilidad del umbral renal que puede inducir a la sobreestimación de la glucemia.

4. AMGU en diabéticos internados o con hiperglucemia de estrés

4.1. No se recomienda este método para la evaluación de estos pacientes

5. AMGU en enfermedad renal:

5.1. No se debe evaluar a estos pacientes mediante el AMGU, ya que sus valores pueden no correlacionar con la glucemia.

Automonitoreo de cetonas urinarias (AMCU) o cetonúrico y cetonémico (AMCE)

1. AMCU en DM1

Se debe realizar controles de cetonuria:

1.1. Diariamente ante enfermedades intercurrentes o períodos de estrés,

1.2. Cuando la glucemia en forma persistente es mayor de:

1.2.1. 250 mg/dL en Pediatría*

1.2.2. 300 mg/dL en adultos *

1.3. Ante síntomas de cetosis como náuseas, vómitos, dolor abdominal, disnea (respiración del tipo Kussmaul), aliento cetónico o rubicundez facial.

* Especialmente si se utiliza una bomba de infusión de insulina.

2. AMCU en diabetes y embarazo

2.1 En embarazadas solo con plan alimentario: medir 3 veces por semana en ayunas en la primera orina de la mañana.

2.2 En embarazadas con plan alimentario e insulinoterapia: medir todos los días antes del desayuno en la primera orina de la mañana.

2.3. Se aconseja su medición en presencia de:

2.3.1. Glucemias mayores a 160 mg/dl en más de una oportunidad en el día,

2.3.2. Nauseas, vómitos y / o dolor abdominal,

2.3.3. Intercurrencias médicas,

2.3.4. Maduración pulmonar con corticoides.

AMCU en otros casos de diabetes

Se realizará según la circunstancia y el criterio clínico del especialista. El AMCU se tendrá que realizar en todos los casos que se requiera de acuerdo a las circunstancias y al criterio clínico del médico.

AMCE en diabetes

Su determinación ofrecería mayor sensibilidad que la cetonuria ante situaciones similares. Se estima de mayor costo y menor difusión.

Nuevas herramientas: Sistema de monitoreo continuo de glucosa (SMCG)

Permite que además de las determinaciones de los valores de la glucosa, se detalle su tendencia y variabilidad en el transcurso del día en relación al tratamiento y las actividades de la persona con diabetes.

El sensor está en una aguja que se coloca en el tejido adiposo subcutáneo, utiliza la enzima glucosa oxidasa para el dosaje de la glucosa intersticial y efectúa 288 determinaciones diarias.

Hay 2 sistemas, uno con registro del tipo Holter de 72 horas (se dispone en la actualidad en la Argentina) y otro que permite la visualización de la glucosa a “tiempo real” (con alarmas por hipo o hiperglucemias, gráficos de tendencias, guarda de datos

por varios días, etc.) que se puede utilizar solo (para usarse en insulino terapia intensificada convencional o bomba) o también existe integrado con una bomba de insulina.

El sistema de registro se debe calibrar cada 6 horas mediante AMG y se tiene que efectuar el asiento escrito y en el aparato de las actividades, las ingesta y la medicación que se realizan durante el SMCG, para la correcta evaluación cuando se decodifican los datos de la glucosa mediante un software.

Indicaciones principales:

1. Diabetes seriamente inestable o lábil,
2. Discordancia entre AMG y los valores de HbA_{1c}.
3. Hipoglucemias a repetición, nocturnas o “sin advertencia”,
4. Episodios inexplicable de hiperglucemia o de cetosis,
5. Cambios en el tratamiento que no se puedan estimar con precisión mediante el AMG utilizado según indican estas recomendaciones.
6. Necesidad de evaluación en momentos o situaciones en los que es difícil de realizar el AMG (por ejemplo durante el sueño).

AMG en niños con diabetes tipo 2

Las recomendaciones para el automonitoreo de glucemia en niños y adolescentes con diabetes tipo 2 dadas aquí surgen de la experiencia en la práctica clínica de profesionales de los servicios de Nutrición y Diabetes de los 3 hospitales pediátricos de la ciudad autónoma de Buenos Aires.

El AMG en niños y en adolescentes con DM2 varía de paciente en paciente, es por eso que las recomendaciones deben ser ajustadas en forma individual y realizarse con la frecuencia necesaria para lograr los objetivos de glucemia en sangre y la normalización de la HbA_{1c} (EVIDENCIA NIVEL E).

Dependerá de la modalidad terapéutica, en pacientes en quienes se indica tratamiento:

1. Con dietoterapia y ejercicio. Se recomienda 1 monitoreo diario de glucemia realizados en forma alterna, tanto en diferentes momentos del día como pre o posprandiales. En estos pacientes resulta de utilidad el seguimiento además, con automonitoreo de glucosa en orina diariamente.

2. Con agentes orales como sensibilizadores a la acción de la insulina (metformina, única medicación aprobada para su uso en niños). Se recomienda 2 monitoreos diarios de glucemia en forma alterna, tanto en diferentes momentos del día como pre o posprandiales. En estos pacientes resulta de utilidad el seguimiento además, con automonitoreo de glucosa en orina diariamente.
3. Con insulina. La recomendación del AMG es similar que el que se indicó para los pacientes con DM1.

Glucómetros que se disponen en Argentina

Cuadros 3 y 4.

Se mencionan algunas características de cada uno de estos medidores, pero se debe tener en cuenta la importancia sobre la lectura del manual de uso de cada uno de ellos en relación a determinadas consideraciones biológicas. Por ejemplo: una presión de oxígeno baja genera influencia positiva y una mayor a 150 mm de Hg genera influencia negativa. Un hematocrito menor al 30% produce influencia positiva y uno mayor al 40% negativa. Se deben considerar también las interferencias por diferentes sustancias que pudieran presentarse “in vivo” según el tipo de enzima que utiliza la tira reactiva como sucede por la interferencia de medicamentos inyectables o en soluciones para diálisis que contengan maltosa o sustancias que se metabolizan a maltosa o galactosa como la icodextrina, las cuales generarían valores erróneos elevados en tiras con enzimas de tipo glucosa deshidrogenasa.

Apéndice. Niveles de evidencia dispuestos para elaborar la guía.

A) Al menos 1 metanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía o a un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.

B) Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos, o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.

C) Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos, o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.

D) Evidencia de nivel 3 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

E) Consenso del equipo redactor.

I++) Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con muy poco riesgo de sesgo.

I+) Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.

I) Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.

2++) Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

2+) Estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.

2) Estudios de cohortes o de casos y controles o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.

3) Estudios no analíticos, como informe de casos y serie de casos.

4) Opinión de expertos.

Fuente SIGN 50: Scottish Intercollegiate Guidelines Network,
Revised edition January 2008 - <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>

<i>Dificultades posibles en el automonitoreo durante la internación de personas con diabetes</i>			
Del operador	Por las tiras reactivas	Por el Glucómetro	Por la condición del paciente
Falta de calibración del glucómetro	Vencida (con sistema que opera igual)	Descalibrado	Deshidratación
Manos y/o aparato sucios	Líquido de calibración vencido	Sin carga o con carga insuficiente	SOC
Elección inexacta del sitio de punción	Defectos de fabricación (raro)	Cambios por estado del ambiente	Descenso del hematocrito
Sangre insuficiente o error de aplicación en la tira	Costos	- Temperatura	Estado hiperosmolar
Ubicación errónea de la tira en el glucómetro	Mala preservación	- Humedad	Toma de medicamentos
Uso de tiras o líquido de calibración vencidos	Interferencias por sustancias	- Ondas electro-magnéticas	Ingesta de sustancias
Guarda inadecuada de tiras y/o glucómetro	- Ácido ascórbico	- Presión barométrica	
Fallo o falta de registro en la historia clínica	- Acetaminofeno		
Defecto en la interpretación/comunicación	- Dopamina- Manitol		

Cuadro 1. Posibles fallos en el automonitoreo durante la internación de una persona con diabetes.

Esquema de AMG escalonado “en diagonal”						
	<i>Antes del desayuno</i>	<i>Antes del almuerzo</i>	<i>1 - 2 hs después de almuerzo</i>	<i>Antes de la merienda</i>	<i>Antes de la cena</i>	<i>1 o 2 hs Después de la cena</i>
Lunes	X					
Martes		X				
Miércoles			X			
Jueves				X		
Viernes					X	
Sábado						X
Domingo	X					

Cuadro 2. Se utiliza si el paciente con DM2 se encuentra metabólicamente estable con agentes orales o agentes orales más insulina o no está dispuesto a efectuar más de una determinación diaria. Se puede sugerir que si detecta un valor por fuera de los

objetivos, se repita el análisis en el mismo momento en días sucesivos para determinar la necesidad o no de ajustes terapéuticos..

BIBLIOGRAFIA

- ⁱ. Sacks D.B., Bruns D.E., Goldstein D.E., MacLaren N.K., McDonald J.M., Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002,25: 436–472.
- ⁱⁱ. Service F.J., Molnar G.D., Taylor W.F. Urine glucose analyses during continuous blood glucose monitoring. *JAMA* 1972,222: 294-298.
- ⁱⁱⁱ. American Diabetes Association: Self-monitoring of blood glucose, Consensus Statement. *Diabetes Care* 1987,10: 95-99.
- ^{iv}. American Diabetes Association: Standard of medical care in diabetes, Position Statement. *Diabetes Care* 2004,27 (Suppl. 1):15-35.
- ^v. American Diabetes Association: Urine glucose and ketone determinations, Position Statement. *Diabetes Care* 1992,15 (Suppl. 2):38.
- ^{vi}. Commendatore V. “Automonitoreo ¿piedra angular o error fundacional?” Revisión: *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2005,39:43-56.
- ^{vii}. Karter A., [Ferrara A.](#), [Darbinian J.A.](#), [Ackerson L.M.](#), [Selby J.V.](#) Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes, *Diabetes Care* 2000,23: 477-483.
- ^{viii}. Daneman D., Siminerio L., Transue D., Betschart J., Drash A., Becker D. The role of self-monitoring of blood glucose in the routine management of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985, 8:1-4.
- ^{ix}. Australasian Paediatric Endocrine Group for the Department of Health and Ageing, Clinical practice guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents, *Blood Glucose Monitoring*, p. 77, 2005.
- ^x. Gavin J 3rd. An uncompromising approach to achieving glycemic goals. *Diabetes Educ* 2007,33(Suppl. 3): 52–59.
- ^{xi}. DCCT Research Group: The effect of intensive treatment of the diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *NEJM* 1993,329: 977-986.
- ^{xii}. The EDIC research group. Epidemiology of diabetes interventions and complications (EDIC). *Diabetes Care* 1999,22:99–111.
- ^{xiii}. Haller M.J., Stalvey M.S., Silverstein J.H. Predictors of control of diabetes monitoring may be the key. *J Pediatr* 2004,144: 660–661.

-
- ^{xiv}. [Evans J.M.](#), [Newton R.W.](#), [Ruta D.A.](#), [MacDonald T.M.](#), [Stevenson R.J.](#), [Morris A.D.](#) Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *BMJ* 1999,319:83-86.
- ^{xv}. Karter A.J., Ackerson L.M., Darbinian J.A., D'Agostino R.B. Jr, Ferrara A., Liu J., Selby J.V.: Self-monitoring of blood glucose levels and glycaemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry, *Am J Med* 2001,111:1-9.
- ^{xvi}. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005,28 (Suppl.1):S4 –S36.
- ^{xvii}. Farmer A., Wade A., Goyder E., Yudkin P., French D., Craven A., Holman R., Kinmonth A.L., Neil A. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes open parallel group randomised trial, on behalf of Diabetes Glycaemic Education and Monitoring Trial Group. *BMJ* 2007,335:132-136.
- ^{xviii}, Global Guideline for Type 2 Diabetes: Self-monitoring, Clinical Guidelines Task Force, Chapter 8, International Diabetes Federation, p. 32-34, 2005.
- ^{xix}, Global Guideline for Type 2 Diabetes: Self-monitoring, Clinical Guidelines Task Force, Chapter 8, International Diabetes Federation, p. 32-34, 2005.
- ^{xx}. Davis W.A., Bruce D.G., Davis T.M. Is Self-Monitoring of Blood Glucose Appropriate for All Type 2 Diabetic Patients? The Fremantle Diabetes Study, *Diabetes Care* 2006,29:1764-1770.
- ^{xxi}. Harris M.I. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001,24:979–982.
- ^{xxii}. Garg S.K. Glucose monitoring: An important tool for improving glucose control and reducing hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther* 2008,10(Suppl.1):S1-S4.
- ^{xxiii}. Owens D., Pickut J., Barnett A., Frier B., Allwinkle J., Lowes L., Gadsby R., Bushby P., Hicks D. Blood glucose self-monitoring in type 1 and type 2 diabetes: reaching a multidisciplinary consensus, *Diabetes and Primary Care* 2005,7:9-20.
- ^{xxiv}. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care, IDF Clinical Guidelines Task Force, *Diabetes Med.* 2006,23:579–593.
- ^{xxv}. Schwedes U., Siebolds M., Mertes G.; SMBG Study Group. Meal-Related Structured Self-Monitoring of Blood Glucose, Effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patient. *Diabetes Care* 2002,25: 1928–1932.
- ^{xxvi}. Hoffman R.M., Shah J.H., Wendel C.S., Duckworth W.C., Adam K.D., Bokhari S.U., Dalton C., Murata G.H. Diabetes Outcome in Veterans Study. Evaluating Once and Twice Daily Self Monitored Blood Glucose Testing Strategies for Stable Insulin Treated Patients With Type 2 Diabetes. The Diabetes Outcomes in Veterans Study, *Diabetes Care* 2002,25:1744-1748.

^{xxvii}. Welschen L.M., Bloemendal E., Nijpels G., Dekker J.M., Heine R.J., Stalman W.A., Bouter L.M. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005,28:1510–1517.

^{xxviii}. Martin S., Schneider B., Heinemann L., Lodwing V., Kurth HJ, Kolb H., Sherbaum W.A., for the ROSSO Study Group, Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study, *Diabetologia* 2006,49:271–278.

^{xxix}. Murata G.H., Shah J.H., Hoffman R.M., Wendel C.S., Adam K.D., Solvas P.A., Bokhari S.U., Duckworth W.C. Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). Intensified blood glucose monitoring improves glycaemic control in stable, insulin-treated veterans with type 2 diabetes: the Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Diabetes Care* 2003,26,1759–1763.

^{xxx}. Franciosi M., Pellegrini F., De Berardis G., Belfiglio M., Cavaliere D., Di Nardo B., Greenfield S., Kaplan S.H., Sacco M., Tognoni G., Valentini M., Nicolucci A.; QuED Study Group. The impact of blood glucose self-monitoring on metabolic control and quality of life in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001,24:1870–1877.

^{xxxi}. Karter A.J., Ackerson L.M., Darbinian J.A., D'Agostino R.B. Jr., Ferrara A., Liu J., Selby J.V. Self-monitoring of blood glucose levels and glycaemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry, *Am J Med* 2001,111:1-9.

^{xxxii}. Crowther C.A., Hiller J.E., Moss J.R., McPhee A.J., Jeffries W.S., Robinson J.S. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes, for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. *NEJM* 2005,352:2477-2486.

^{xxxiii}. Alvariñas J, Salsberg S. Diabetes Gestacional: diagnóstico, tratamiento y criterios de derivación, Cap. 17, Diabetes Tipo 2 su diagnóstico control y tratamiento, pág.177, Sociedad Argentina de Diabetes 1998.

^{xxxiv}. Alvariñas J. Salsberg S: Diabetes Gestacional. Diabetes y otros factores de riesgo vascular, Capítulo 17, p. 257, 2005

^{xxxv}. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus, Position Statement. *Diabetes Care* 2003,26 (Supp.1):S103-S105.

^{xxxvi}. Setji T., Brown A.J., Feinglos M.N.. Gestational Diabetes Mellitus. *Clinical Diabetes* 2005,23:17-24.

^{xxxvii}. Metzger B.E., Buchanan T.A., Constan D.R., de Leiva A., Dunger D.B., Hadden D.R., Hod M., Kitzmiller J.L., Kjos S.L., Oats J.N., Pettitt D.J., Sacks D.A., Zoupas C. Summary and Recommendations of Fifth International Workshop - Conference on Gestational Diabetes Mellitus, *Diabetes Care* 2007,30 (Suppl.2):S251-S260.

^{xxxviii}. Salzberg S., Glatstein M., Faingold C., Lamela C., Camaño A., Gheggi M., Cordini R., Salcedo L., Alvariñas J. Recomendaciones para gestantes con diabetes. Conclusiones del Consenso reunido por convocatoria del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD. *Obstetricia y Ginecología Latinoamericanas* 2005, 63:3-18.

^{xxxix}. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl. 1): S5–S20.

^{xl}. American College of Endocrinology: Position Statement on Inpatient Diabetes and Metabolic Control. *Endocrine Practice* 2004;10:77.

^{xli}. Umpierrez G.E., Isaacs S.D., Bazargan N., You X., Thaler L.M., Kitabchi A.E. Hyperglycaemia: An independent marker of In-Hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-982.

^{xlii}. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, Furnary AP, Hirsch IB, Levy P, Roberts R, Van den Berghe G, Zamudio V, American College of Endocrinology Task Force on Inpatient Diabetes Metabolic Control: American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* 2004;10:77–82.

^{xliii}. Inzucchi S.E., Rosenstock J. Counterpoint: Inpatient Glucose Management. A premature call to arms? *Diabetes Care* 2005;28:976-979,

^{xliv} Nice Sugar Study Investigators, Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients, *N Engl J Med* 2009;360:1283-1297.

^{xlv} Wiener RS, Wiener DC, Larso RJ, Benefits and risk of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis. *JAMA* 2008;300:933-944.

^{xlvi} Griesdale DE, De Souza RJ, Van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, Dhaliwal R, Henderson WR, Chittock DR, Finfer S, Talmor D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009;180(8):821-827.

^{xlvii} Van den Berghe G, Mesotten D, Vanhorebeek I, Intensive insulin therapy in the care unit. *CMAJ* 2009;180(8):799- 781.

^{xlviii} Standards of Medical Care in Diabetes, *Diabetes Care*,32,Supplement 1, January 2009, S13-S61

^{xlix}. American Diabetes Association. Standards of Medical Care In Diabetes, Position Statement. *Diabetes Care* 2007;30:S4–S41.

^l. Kinsley J. S. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2004;992-1000.

^{li}. Van den Berghe G., Wilmer A., Hermans G., Meersseman W., Wouters P.J., Milants I., Van Wijngaerden E., Bobbaers H., Bouillon R. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *NEJM* 2006;354: 449-461.

^{lii}. Malmberg K., Norhammar A., Wedel H., Rydén L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and

acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999;99:2626-2632.

^{liii}. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Pathak P., Gerstein H.C. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-2432.

^{liv}. Dieuzeide G., Viñes G., Salazar Sáez E., Arrieta J., Sáenz R., Mayas A., Sosa A., Santillán C., Bauchi J.C., Rímoli D., Alzqueta G., Belluschi N., Denaro R., Luquessi M., Vera O., Salazar R., González C.D. Valor pronóstico de la hiperglucemia al ingreso hospitalario en la mortalidad por accidente cerebrovascular. *Rev. Sociedad Argentina de Diabetes* 2005;39: 3-9.

^{lv}. Golden S.H., Peart-Vigilance C., Kao W.H., Brancati F.L. Perioperative glycemetic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1408-1414.

^{lvi}. Malmberg K., Rydén L., Wedel H., Birkeland K., Bootsma A., Dickstein K., Efendic S., Fisher M., Hamsten A., Herlitz J., Hildebrandt P., MacLeod K., Laakso M., Torp-Pedersen C., Waldenström A.; DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J.* 2005;26:650-661.

^{lvii}. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet* 1998, 352:837-853

^{lviii}. UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study, *BMJ* 2000,321: 405–412.

^{lix}. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood glucose control policy with metformin on complications in type 2 diabetes patients (UKPDS 34). *Lancet* 1998,352: 854-865.

^{lx}. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E., Miyata T., Isami S., Motoyoshi S., Kojima Y., Furuyoshi N., Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995,28:103-117.

^{lxi}. Shichiri M., Kishikawa H., Ohkubo Y., Wake N. Long-Term Results of the Kumamoto Study on Optimal Diabetes Control in Type 2 Diabetic Patients, *Diabetes Care* 2000, 23 (Suppl. 2): B21–B29.

^{lxii}. Guideline 2 management of hyperglycemia and general diabetes care in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2007,49 (suppl. 2): S62-S73.

-
- ^{lxiii}. Wu M.S., Yu C.C., Yang C.W., Wu C.H., Haung J.Y., Hong J.J., Fan Chiang C.Y., Huang C.C., Leu M.L. Poor pre-dialysis glycemc control is predictor of mortality in type II diabetic patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant* 1997,12: 2105-2110.
- ^{lxiv}. Morioka T., Emoto M., Tabata T., Shoji T., Tahara H., Kishimoto H., Ishimura E., Nishizawa Y. Glycemc control is a predictor of survival for diabetic patients on hemodialysis. *Diabetes Care* 2001,24: 909-913.
- ^{lxv}. Service F.J., Molnar G.D., Taylor W.F. Urine glucose analyses during continuous blood glucose monitoring. *JAMA* 1972, 222: 294-298.
- ^{lxvi}. Goldstein D.E., Little R.R., Lorenz R.A., Malone J.I., Nathan D., Peterson C.M. Test of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004,27:1761-1772.
- ^{lxvii}. Hayford J.T., Weydert J.A., Thompson R.G. Validity of glucose measurements for estimating plasma glucose concentration. *Diabetes Care* 1983,6: 40-44.
- ^{lxviii}. Walford S., Page M.M., Allison S.P. The influence of renal threshold on the interpretation of urine tests for glucose in diabetic patients. *Diabetes Care* 1980,3: 672-674.
- ^{lxix}. Moffit DA. Interpretation of glycosuria in the teenage diabetic patient. *Diabetes Care* 1980,3: 112-116.
- ^{lxx}. Ohlsen P., Danowski T.S., Rosenblum D.H., Mreiden T., Fisher E.R., Sunder J.H.. Discrepancies between glycosuria and home estimates of blood glucose in insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1980,3: 178-183.
- ^{lxxi}. Harris M.I., Cowie C.C., Howie L.J. Self-monitoring of blood glucose by adults with diabetes in the United Stated population. *Diabetes Care* 1993,16:1116-1123.
- ^{lxxii}. Tuttleman M., Lipsett L., Harris M.I. Attitudes and behaviours of primary-care physicians regarding tight control of blood glucose in IDDM patients. *Diabetes Care* 1993,16: 765-772.
- ^{lxxiii}. Guthrie D.W., Hinnen D., Guthrie R.A. Single-voided vs. double-voided urine testing. *Diabetes Care* 1979,2: 269-271.
- ^{lxxiv}. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999,5:412-46.
- ^{lxxv}. Ampudia-Blasco FJ, Parramón M. Consejos prácticos para la vida diaria con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI): ventajas de la determinación de la cetonemia capilar. *Av. Diabetol.* 2005; 21:44-51.
- ^{lxxvi}. Mitchell G.A., Kassovska-Bratinova S., Boukaftane Y., Robert M.F., Wang S.P., Ashmarina L., Lambert M., Lapierre P., Potier E. Medical aspects of ketone body metabolism. *Clin Invest Med* 1995,18:193-216.
- ^{lxxvii}. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes, Position Statement. *Diabetes Care* 2004,27 (Suppl. 1): 15-35.

^{lxxxviii}. Jungheim K., Koschinsky T. Risky delay hypoglycemia detection by glucose monitoring at the arm. *Diabetes Care* 2001,24:1303-1304.

^{lxxxix}. Jungheim K., Koschinsky T. Glucose monitoring at the arm. Risky delays of hypoglycemia and hyperglycemia detection. *Diabetes Care* 2002,25: 956-960.

^{lxxx}. Van Der Valk P.R., Van Der Schatte Olivier-Steding I., Wientjes K.J., Schoonen A.J., Hoogenberg K. Alternative site blood glucose measurement at the abdomen. *Diabetes Care* 2002,25: 2114-2115.

^{lxxxii}. Bina D.M., Anderson R.L., Johnson M.L., Bergenstal R.M., Kendall D.M. Clinical impact of prandial state, exercise, and site preparation on the equivalence of alternative site blood glucose testing. *Diabetes Care* 2003,26: 981-985.

^{lxxxiii}. Toledo F., Taylor A. Alternative site testing at the earlobe tip. *Diabetes Care* 2004,27: 616-617.

^{lxxxiv}. Lock JP, Szuts E.Z, Malomo K.J., Anagnostopoulos A. Whole- blood glucose testing at alternate sites. Glucose values and hematocrit of capillary blood drawn from fingertip and forearm. *Diabetes Care* 2002,25: 337-341.

^{lxxxv}. McGarraugh G., Price D., Schwartz S., Weinstein R. Physiological influences on off-finger glucose testing. *Diabetes Technol Ther* 2001,33:367-376.