



AVANCES EN DIABETOLOGÍA

www.elsevier.es/avdiabetol



ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados con el control glucémico óptimo en pacientes tratados con bomba de insulina y monitorización continua de glucosa en tiempo real

Ana María Gómez*, Ana María Grizales, Angélica Veloza, Alejandro Marín, Oscar Mauricio Muñoz y Martín Alonso Rondón

Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Cundinamarca, Colombia

Recibido el 18 de enero de 2013; aceptado el 16 de abril de 2013

Disponible en Internet el 5 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Monitorización continua de glucosa;
Bomba de insulina;
Hipoglucemia;
Hemoglobina A glucosilada

Resumen

Objetivo: Cuando se utiliza monitorización continua de glucosa (MCG) y algoritmos de estimación de bolos, muchos pacientes en terapia con bomba de insulina alcanzan euglucemia. Evaluamos patrones de uso en integración de tecnología de bomba/MCG asociados con niveles de HbA1c < 7%.

Métodos: Analizamos datos de 217 pacientes (edad > 11 años; 53,5% hombres; 91,7% con diabetes tipo 1; > 3 meses de experiencia en bomba) en manejo en un hospital universitario de Bogotá, Colombia, incluyendo aplicación de insulina, HbA1c, eventos hipoglucémicos severos, uso de MCG, culminación de cursos educativos en diabetes y frecuencia de glucometrías. Todos los pacientes recibieron entrenamiento para uso de bomba y la mayoría (73,7%) entrenamiento adicional en conteo de hidratos de carbono, ajustes de tasa basal y uso de datos de MCG.

Resultados: El inicio de terapia con bomba se asoció a disminución de HbA1c, uso de insulina y eventos hipoglucémicos severos ($p < 0,001$). Conductas específicas con bomba-MCG asociadas con menor A1c incluyeron uso de algoritmos de estimación de dosis en > 80% de los bolos y uso de sensor MCG > 80% del tiempo ($p < 0,005$). HbA1c menor se evidenció con culminación del entrenamiento adicional, edad > 18 años, uso de bomba Paradigm 722 con MCG integrado, uso de alarmas por MCG, HbA1c > 7% antes de terapia y controles de glucemia capilar más frecuentes ($p < 0,05$). Muchos pacientes (45,6%) alcanzaron HbA1c $\leq 7\%$ con bomba.

Conclusiones: La educación, combinada con uso consistente de sensores-MCG y algoritmos de bolos confiere reducciones de HbA1c mayores a las alcanzadas con la terapia solamente con bomba.

© 2013 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amgomez5@gmail.com (A.M. Gómez).

KEYWORDS

Continuous glucose monitoring;
Insulin pump;
Hypoglycemia;
Hemoglobin A glycosylated

Factors associated with optimal glycemic control in patients with insulin pump therapy and continuous glucose monitoring in real time**Abstract**

Objective: When used with continuous glucose monitoring (CGM) and bolus estimation algorithms, many patients on insulin pump therapy achieve near-euglycemia. We evaluated the usage patterns of integrated pump/CGM technology that are associated with A1C levels < 7%.

Methods: Data from 217 patients (age > 11 years, 53.5% male, 91.7% with type 1 diabetes, all with > 3 months pump experience) receiving care at a teaching hospital in Bogotá, Colombia, were analyzed. Data included insulin delivery, A1C levels, severe hypoglycemic events, use of CGM, completion of diabetes education courses, and the frequency of blood glucose checks. All patients received training on the use of the pump, and most (73.7%) received additional training on carbohydrate counting, basal rate adjustments, and use of CGM data.

Results: Initiation of pump therapy was associated with decreases in A1C, insulin use, and severe hypoglycemic events (all $P < .001$). Pump and CGM-specific behaviors associated with lower A1C included the use of a dose estimation algorithm for > 80% of bolus doses and use of CGM sensors > 80% of the time (both $P < .005$). Lower A1C was also associated with the completion of additional training, age > 18, use of the Paradigm 722 pump with an integrated CGM device, use of CGM-based alarms, A1c > 7% before pump therapy, and more frequent blood glucose checks (all $P < .05$). Many (45.6%) patients reached A1c $\leq 7\%$ with pump therapy.

Conclusions: Patient education, with an A1c below 7% before sensor-augmented pump therapy, when combined with consistent use of CGM sensors and bolus estimation algorithms, leads to favorable reductions in A1C beyond those achieved with pump therapy alone

© 2013 Sociedad Española de Diabetes. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El buen control metabólico que se alcanza con la terapia intensiva de insulina, definido por una hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor de un 7%, ha demostrado ejercer un efecto importante en términos del desarrollo y progresión de complicaciones micro y macrovasculares^{1,2}. La insulino-terapia basal-bolo, administrada en esquema de múltiples dosis o mediante infusores continuos de insulina (bombas de insulina) es considerada la terapia de elección y la más efectiva, en cuanto a reducción de HbA1c y en la disminución de episodios de hipoglucemia grave (entendida como eventos que requieren asistencia de otra persona para elevar los niveles de glucemia y promover la recuperación neurológica), en pacientes con diabetes mellitus tipo 1³⁻⁷. Los avances que han permitido alcanzar el equilibrio entre un mejor control glucémico con menores frecuencias de hipoglucemia incluyen ayudantes para administración de bolos y la integración a sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG), con la ventaja adicional de definición de metas individuales y alarmas para valores extremos predefinidos⁸⁻¹¹. Aun con el potencial beneficio de todas las herramientas de los dispositivos, algunos pacientes persisten con niveles elevados de HbA1c, por lo cual es de gran relevancia la identificación de los factores implicados en el buen control metabólico. Por tal motivo nosotros evaluamos los patrones de uso de la tecnología de bomba de insulina integrada a sistema de MCG que se asocian con niveles de HbA1c por debajo del 7%.

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva, incluyendo pacientes con diabetes mellitus

tipo 1 y tipo 2, evaluados en la clínica de diabetes del Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, que usaban el sistema de infusión de insulina (Paradigm REAL-Time Medtronic MiniMed, Inc., Northridge, CA, EE. UU.) integrado a sistema de MCG (Sof-Sensor®, Medtronic) durante al menos 3 meses. Los primeros pacientes iniciados en esta terapia en nuestro centro recibieron un curso básico de entrenamiento general en el uso de la bomba y generalidades de la MCG, el cual fue impartido por una educadora en diabetes; posteriormente se intensificó el entrenamiento con un curso estructurado, con énfasis en la interpretación y modificación de la administración de bolos según las alarmas y tendencias de la glucosa intersticial, el cual denominamos curso formal de entrenamiento. Todos los pacientes iniciaron simultáneamente la terapia con bomba de insulina y el sistema de monitorización continua. Los criterios de exclusión incluyeron edad < 11 años y/o datos incompletos del registro de la historia clínica. Como variables clínicas, tomadas de la historia de cada paciente, se consideraron las siguientes: edad (con clasificación en 2 grupos: adolescentes para < 18 años y adultos ≥ 18 años), género, tiempo en tratamiento con bomba de infusión de insulina, indicación principal para el inicio de la terapia con bomba de insulina, número de hipoglucemias severas y cetoacidosis en el año previo al inicio de la terapia (esta última entendida como acidosis metabólica, hiperglucemia e hipercetonemia¹²), historia de complicaciones macro o microvasculares; peso, talla, dosis diaria total de insulina (unidades/kilogramo) y HbA1c previa al inicio de la terapia. De igual forma, se obtuvo información acerca del número de hipoglucemias, complicaciones agudas después del inicio de la terapia con bomba (como cetoacidosis diabética, infección o irritación del sitio de inserción del catéter), frecuencia de actividad física, peso y HbA1c posterior al inicio de la terapia. Adicionalmente se realizó la

descarga de datos directamente del dispositivo, mediante el uso del software Care Link pro versión 3.0 y se analizaron los datos relativos a variables que pudieran tener impacto en la HbA1c como la administración de insulina, uso de bolus wizard (calculador de bolos correctores y prandiales), distribución de insulina, uso del sensor (MCG) y la frecuencia de glucometrías.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la información. Para las variables continuas se reportaron promedios y desviaciones estándar en el caso de variables con distribución normal, o medianas y rangos intercuartílicos en caso de no cumplir este supuesto. Para el caso de las variables categóricas se crearon tablas de frecuencias y/o porcentajes. Para los factores asociados con un buen control metabólico se analizó la información como un estudio de casos y controles anidados en una cohorte, donde los casos fueron los pacientes con HbA1c inferior al 7% y los controles los pacientes restantes. Para ello se utilizó un modelo de regresión logística univariado y para el control del efecto de las demás variables se aplicó un modelo de regresión logística multivariado. Se utilizó para el análisis el paquete estadístico STATA versión 11.0.

Resultados

Se analizaron los datos de 217 pacientes en terapia con bomba de insulina integrada a sistema de MCG, de los cuales 199 (91,7%) cursaban con diabetes tipo 1. Previamente al inicio de la terapia con bomba, 155 pacientes (71,43%) habían presentado al menos un evento de hipoglucemia grave, y el 95% se encontraba en manejo con insulino terapia basal-bolo utilizando análogos de insulina. En el 55% de los casos, la indicación principal para la terapia fue el mal control metabólico, por lo cual el valor de HbA1c en promedio superaba el 8%. El 34,5% de ellos presentaban una o más complicaciones microvasculares de la diabetes. Las características basales de los pacientes se resumen en la **tabla 1**. Con respecto al curso de entrenamiento, una menor proporción de los pacientes recibió el curso básico frente al formal (26,3 vs. 73,7%). Con relación a variables asociadas a la terapia, 146 pacientes (67%) tuvieron alta adherencia, entendida como uso del sensor > 80% del tiempo. En aquellos con menores frecuencias de uso se presentó irritación e infección local, en el 38 y el 14% respectivamente. Con respecto al uso del ayudante de bolus wizard, la mayoría de los pacientes (79%) lo utilizaron más del 80% del tiempo. En forma global la dosis diaria total de insulina se encontraba distribuida de manera uniforme, 50% en basal y 50% en bolos. Adicionalmente, más del 90% de los pacientes realizaron 3 o más controles de glucemia capilar cada día. Otras características se describen en la **tabla 2**. Por la inclusión de pacientes con diabetes 1 y 2, se realizó un análisis diferencial incluyendo el tipo de diabetes, dosis de insulina, peso, edad y tiempo de evolución de la enfermedad, en el cual no se encontraron diferencias significativas, por lo cual se consideraron los resultados en forma conjunta.

Tabla 1 Características de los pacientes previas al inicio de la terapia

Características	Medida de resumen
Edad (años), promedio \pm DE	34,19 \pm 17,14
Talla (cm), promedio \pm DE	164,9 \pm 9,18
Peso (kg), promedio \pm DE	61,51 \pm 12,04
Índice de masa corporal, promedio \pm DE	23,7 \pm 3,32
Duración de la diabetes (años de diagnóstico), promedio \pm DE	13,96 \pm 9,91
Hemoglobina glucosilada (HbA1c %), promedio \pm DE	8,97 \pm 1,98
Dosis de insulina (U/kg), promedio \pm DE	0,91 \pm 0,45
Género masculino, n (%)	116 (53,46)
Complicaciones macrovasculares, n (%)	6 (2,76)
Retinopatía diabética, n (%)	61 (28,11)
Nefropatía diabética, n (%)	48 (22,12)
Trasplante renal, n (%)	10 (4,60)
Neuropatía, n (%)	51 (23,50)
Gastroparesia, n (%)	18 (8,29)
Indicaciones de la terapia	
Mal control, n (%)	121 (55,76)
Hipoglucemia, n (%)	48 (22,11)
Variabilidad, n (%)	47 (21,66)
Bienestar n (%)	1 (0,46)

DE: desviación estándar.

Eficacia y seguridad de la terapia con bomba de insulina

El uso de la terapia con bomba sumada a la MCG se asoció a un descenso promedio de la HbA1c del 1,47%, con lo cual 99 pacientes (45,6%) alcanzaron la meta de HbA1c \leq 7% recomendada por la ADA (en el 50,6% de los adultos y en el 27% de los adolescentes). Para la variación en los valores de HbA1c pre y postterapia se observó una diferencia estadísticamente significativa (8,97 pre vs. 7,5% post; $p < 0,0001$), así como para la dosis total de insulina (0,91 pre vs. 0,79 U/kg/día post; $p < 0,0001$), aunque de forma adversa se observó ganancia de peso (peso promedio 61,47 vs. 64,68 kg; $p < 0,0001$). Como elemento de relevancia clínica se evidenció una reducción significativa en la media de eventos de hipoglucemia grave por año, pasando de 5,22 episodios/año antes de la terapia a 0,37 episodios/año con el uso de los dispositivos ($p = 0,0009$).

Factores asociados al buen control glucémico

En el análisis univariado las variables asociadas con buen control metabólico fueron la edad > 18 años, HbA1c inicial menor del 7% y variabilidad glucémica previa al inicio de la

Tabla 2 Variables de la terapia asociadas al control glucémico

Variable	Medida de resumen
Tiempo de uso de la bomba (meses), mediana (rango intercuartílico)	11 (18)
Uso del sensor, n (%)	
<i>Uso mayor al 80% del tiempo</i>	146 (67,3)
<i>Uso parcial o NO uso (%)</i>	71 (32,7)
Frecuencia de uso 61-80%	0 (0)
Frecuencia de uso 41-60%	12 (5,53)
Frecuencia de uso 21-40%	6 (2,76)
Frecuencia de uso 0-20%	53 (24,42)
Uso del wizard (calculador de bolos), n (%)	
<i>80-100% del tiempo</i>	171 (78,80)
<i>< 80% del tiempo</i>	35 (16,1)
<i>NO uso</i>	11 (5,1)
Sobrecorrecciones, n (%)	
<i>1-3 días</i>	79 (36,40)
<i>1-6 días/semana</i>	37 (17,05)
<i>Ocasionalmente</i>	32 (14,75)
<i>Nunca</i>	69 (31,8)
Tipo de insulina, n (%)	
<i>Lispro</i>	95 (43,78)
<i>Aspart</i>	54 (24,88)
<i>Glulisina</i>	68 (31,34)
Distribución DDTI (U/kg(d), promedio \pm DE)	
<i>Basal</i>	47,29 \pm 11,52
<i>Bolos</i>	52,61 \pm 11,55
Número de basales, promedio \pm DE	4,39 \pm 1,93
Irritación local, n (%)	60 (27,65)
Infección, n (%)	18 (8,29)
Número de glucometrías (%)	
<i>< 3</i>	9,2
<i>3 a 6</i>	60,8
<i>> 6</i>	30
Uso del carelink personal, n (%)	
<i>Cada semana</i>	6 (2,76)
<i>Cada 2 semanas</i>	8 (3,68)
<i>Cada 3 semanas</i>	10 (4,60)
<i>Mensual</i>	28 (12,90)
<i>Nunca</i>	165 (76,03)
Uso de alarmas, n (%)	
<i>On</i>	157 (72,53)
<i>Off</i>	11 (5,07)
<i>NO use</i>	49 (22,58)

DDTI: dosis diaria total de insulina; DE: desviación estándar.

terapia, el uso del sensor por un periodo > 80% del tiempo, el uso de ayudante de bolus wizard > 80% del tiempo, toma de más de 3 glucometrías al día, uso de alarmas, uso del carelink personal y participación en un curso de entrenamiento (básico y formal) (fig. 1). Cuando se aplicó el modelo de regresión logística multivariado, se evidenció que los pacientes que iniciaron la terapia con HbA1c en la meta lograron mantenerla y los que iniciaron por fuera de esta

tuvieron menor oportunidad de lograrla. Las variables determinantes en el logro de la meta de A1c fueron el uso del sensor por un tiempo > 80% y el uso del ayudante de bolus wizard (fig. 2).

Discusión

En nuestro estudio la terapia con bomba de insulina integrada al sistema de MCG demostró una reducción significativa clínica y estadística, no solo de la HbA1c sino también de los eventos de hipoglucemia grave, lo cual se traduce en un porcentaje del 45,6% de pacientes que alcanzan la meta de A1c \leq 7%. Esta cifra supera la frecuencia reportada en estudios previos, incluyendo el STAR 3, en el cual, tan solo el 27% de los pacientes alcanzaron dicho nivel de control⁸.

Al analizar las características de las 2 poblaciones no encontramos mayor diferencia en cuanto al promedio de edad, tiempo de evolución, nivel de HbA1c de base o tipo de terapia previa que explique el mayor descenso de HbA1c en nuestros resultados. Consideramos que la principal diferencia radica en el mayor porcentaje de pacientes en nuestro estudio que utilizan el sensor más del 80% del tiempo, con un 79% en nuestro caso vs. un 23,6% en el STAR 3, donde se alcanzó una reducción mayor del 1% del valor basal. El presente análisis identificó como factores asociados con el éxito del tratamiento el uso frecuente del sensor y bolus wizard, la edad > 18 años, el uso de alarmas y el nivel HbA1c antes de iniciar la terapia. Al comparar nuestra población con los adultos incluidos en el STAR 3, en este grupo de edad se alcanzaron las mayores disminuciones de A1c (1,07 \pm 0,7%) gracias a un mayor uso del sensor de monitorización continua. Lo anterior resalta la importancia de la alta adherencia a la terapia (> 80% del tiempo) que en nuestra población se asoció con una probabilidad 4 veces mayor de lograr la meta de HbA1c. El efecto del uso continuado de la MCG y la edad fue planteado también en el estudio patrocinado por la Juvenil Diabetes Research Foundation, incluyendo en forma multicéntrica a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y demostrando reducciones de HbA1c en el grupo de pacientes mayores de 25 años pero no en los menores de esta edad^{13,14}. A diferencia de estos resultados, en nuestra población el beneficio en la terapia se extendió a la población mayor de 18 años. De forma similar, con relación al uso del sensor, nuestros hallazgos se correlacionan con los reportados en el Real Trend¹⁵, donde el uso del dispositivo de MCG asociado a la terapia con bomba de insulina por más del 70% del tiempo, comparado con la terapia con infusión de insulina convencional, se asoció con una mejoría significativa en la glucemia. Nuestros resultados apoyan el impacto del uso combinado de la terapia de bomba de insulina integrada al sistema de MCG, demostrado ya en la literatura, con evidencia de reducciones mayores de HbA1c sin aumentar el riesgo de hipoglucemia. Ejemplos recientes incluyen el reporte de Bergenstal et al., donde se observó una reducción mayor de HbA1c en los pacientes con bomba de insulina con MCG vs. sujetos con múltiples dosis de insulina desde la fase inicial (3 meses) hasta la prolongación de la intervención hasta 18 meses^{8,16}. Otro estudio multicéntrico cruzado intentó determinar la eficacia de de adición de la MCG a la terapia con bomba de insulina en

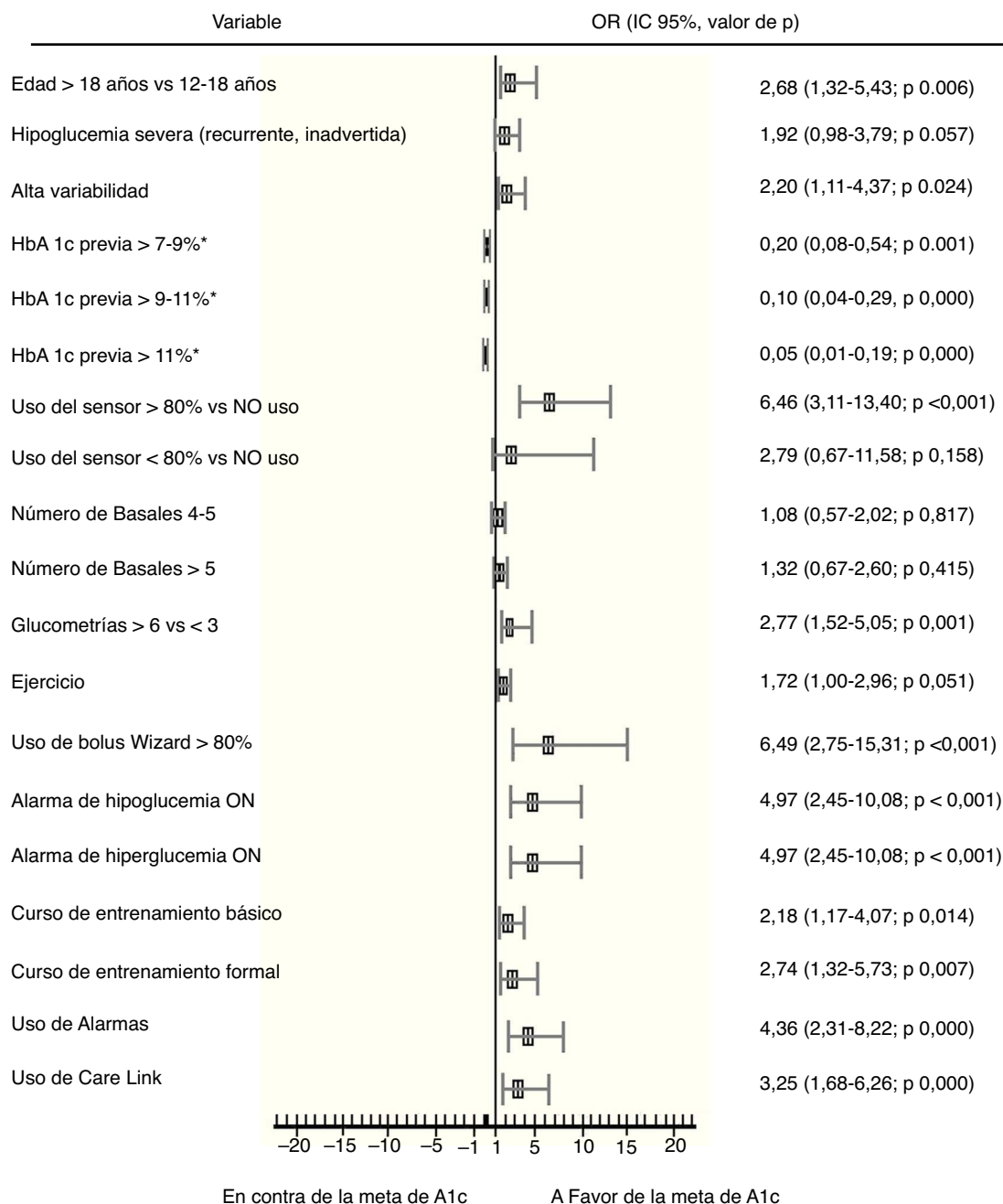


Figura 1 Análisis univariado de características asociadas a buen control metabólico (definido por HbA1c < 7%).

IC: Intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

*Comparado con HbA1c 5-7%.

una población de 153 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (tanto adultos como niños)¹⁷. En un proceso de aleatorización a periodos con y sin sensor de 6 meses de duración, con intercambio de los pacientes a la otra intervención tras periodo de «lavado» de 4 meses, se observó una diferencia significativa de $-0,43\%$ a favor del uso del sensor por reducción de HbA1c ($8,04\%$ vs. $8,47\%$, IC 95% $-0,32$ a $-0,55\%$). Durante los periodos sin uso del sensor se evidenció la reversión de los valores a los niveles basales¹⁷. En dicho estudio, aunque se observó un aumento durante el uso del sensor en los bolos diarios empleados ($6,8 \pm 2,5$ vs. $5,8 \pm 1,9$; $p < 0,0001$), uso de tasas basales temporales ($0,75 \pm 1,11$

vs. $0,26 \pm 0,47$; $p < 0,0001$) y suspensiones manuales de la infusión ($0,91 \pm 1,25$ vs. $0,70 \pm 0,75$, $p < 0,018$), el tiempo pasado en hipoglucemia < 70 mg/dl fue significativamente menor (19 vs. 31 min/día, $p = 0,009$)¹⁷. Un ensayo multicéntrico de 178 pacientes (de 8 a 60 años con diabetes mellitus tipo 1 pobremente controlada, HbA1c media $8,9 \pm 0,9\%$) comparó 2 estrategias de uso de la MCG, una dirigida por el paciente con uso continuo ($n = 62$) y otra por el médico con uso intermitente e incremento de frecuencia de uso según el control metabólico por HbA1c o episodios de hipoglucemia ($n = 55$), las cuales fueron comparadas con un grupo con automonitorización de la glucemia capilar ($n = 61$)¹⁸. Tras un

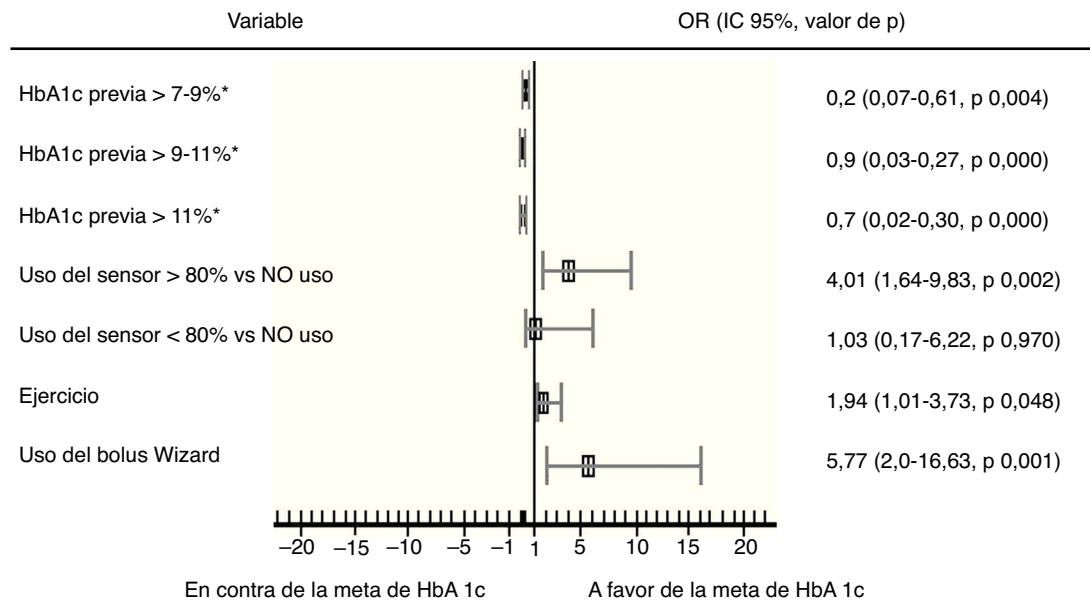


Figura 2 Análisis Multivariado de características asociadas a buen control metabólico (Definido por HbA1c < 7%).

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

*Comparado con HbA1c 5-7%

Análisis controlado para edad, nivel de HbA1c, hipoglucemia grave, variabilidad glucémica previa a terapia con bomba, uso del sensor, uso del bolus wizard, uso de alarmas, número de glucometrías, ejercicio físico, curso de entrenamiento formal y básico y uso de software para paciente (carelink personal).

espacio de un año la reducción de HbA1c fue mayor en el grupo con MCG dirigida por el paciente ($-0,5\%$, IC 95% $-0,70$ a $-0,29$) y por el médico ($-0,45\%$, IC 95% $-0,66$ a $-0,24$) que en el grupo control ($0,02\%$, IC 95% $-0,18$ a $0,23$), con una diferencia estadísticamente significativa (MCG paciente vs. control $p=0,006$; MCG médico vs. control $p=0,0018$)¹⁸. De nuevo las diferencias se observaron desde los primeros 3 meses de intervención y también un mayor número de pacientes con reducciones mayores del 10% del nivel basal de HbA1c y un porcentaje de pacientes que alcanzaron la meta de HbA1c < 7,5% (9,7; 14,6 y 1,6% respectivamente), aunque sin diferencias significativas en las incidencias de hipoglucemia¹⁸. Como ya se mencionó, otro de los factores asociados al buen control, adicional al tiempo de uso de la terapia y el entrenamiento dirigido, fue la HbA1c inicial. Uno de los precedentes de esta asociación se encuentra en el estudio de Pinhas-Hamiel et al.¹⁹, donde los pacientes que mantuvieron un buen control metabólico fueron aquellos que iniciaron la intervención con HbA1c $\leq 7,5\%$. A pesar de estos antecedentes y nuestras observaciones, algunos autores proponen un comportamiento diferente en la terapia. En un ensayo clínico realizado por Buse et al.²⁰ se evidenció una reducción de HbA1c mayor en el grupo de infusión de insulina continua con HbA1c $\geq 9,1\%$, con edad mayor o igual a 36 años y con mayor tiempo de diagnóstico de la enfermedad (≥ 17 años). Aun con estas posibles divergencias, nuestro estudio evaluó múltiples variables y patrones asociados a la terapia con bomba de insulina integrada al sistema de MCG con impacto en el nivel de HbA1c. De nuestros hallazgos se evidencia la relevancia y necesidad de educación del paciente como elemento clave para la adherencia, el uso frecuente del sensor, alarmas, wizard o ayudante de bolos, etc., elementos que reflejan la importancia de la asociación de la MCG con la terapia de infusión continua de insulina. El

impacto final de estas 2 tecnologías integradas está aun por definirse, pues cada vez se obtienen más datos que apoyan su papel no solo en el proceso de alcanzar la meta deseada de HbA1c y un adecuado control metabólico, sino también en evitar procesos no identificados hasta su introducción en el campo clínico, como la variabilidad glucémica, la cual se ha relacionado con el aumento del estrés oxidativo y el desarrollo de complicaciones microvasculares de la diabetes^{16,21-23}. Estas nuevas interacciones fisiopatológicas y clínicas deberán explorarse en nuevas investigaciones que consideren estos elementos como parte clave del control adecuado del paciente y no solo las reducciones de HbA1c.

Conflicto de interés

Ana María Gómez Medina ha actuado como Speaker de Novo-Nordisk, Elli Lilly, MSD, Novartis y Medtronic y ha recibido apoyo financiero para investigación de Medtronic, Sanofi-Aventis y Abbott.

Alejandro Marín Sánchez ha actuado como Speaker de Medtronic.

Angélica Veloza ha ejercido como educadora para entrenamiento de pacientes para bomba de insulina de Medtronic. Los demás autores no reportan conflictos de interés.

Ningún laboratorio o empresa ha tenido participación en el diseño del estudio, la recolección de datos, el análisis o la interpretación de estos, ni en la redacción del manuscrito o su presentación para publicación.

Bibliografía

1. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications

- in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control, Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977–86.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643–53.
 3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care.* 2012;35 Suppl 1:S11–63. <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-s011>.
 4. Aschner P, Horton E, Leiter LA, Munro N, Skyler JS. Practical steps to improving the management of type 1 diabetes: recommendations from the Global Partnership for Effective Diabetes Management. *Int J Clin Pract.* 2010;64:305–15.
 5. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes.* 2008;32 Supl 1:S1–201.
 6. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzner TW, Neeser K, Pieber TR, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2008;51:941–51.
 7. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med.* 2008;25:765–74.
 8. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2010;363:311–20.
 9. Bode B, Beck RW, Xing D, Gilliam L, Hirsch I, Kollman C, et al. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1C, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:2047–9.
 10. Davis SN, Horton ES, Battelino T, Rubin RR, Schulman KA, Tamborlane WV. STAR 3 randomized controlled trial to compare sensor-augmented insulin pump therapy with multiple daily injections in the treatment of type 1 diabetes: research design, methods, and baseline characteristics of enrolled subjects. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12:249–55.
 11. Garg S, Zisser H, Schwartz S, Bailey T, Kaplan R, Ellis S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2006;29:44–50.
 12. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:2739–48.
 13. Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1464–76.
 14. JDRF CGM Study Group. JDRF randomized clinical trial to assess the efficacy of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes: research design and methods. *Diabetes Technol Ther.* 2008;10:310–21.
 15. Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, Guerci B, Renard E, Hanaire H, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the RealTrend study. *Diabetes Care.* 2009;32:2245–50.
 16. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Sensor-augmented pump therapy for A1C reduction (STAR 3) study: results from the 6-month continuation phase. *Diabetes Care.* 2011;34:2403–5.
 17. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The Use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomized controlled trial. *Diabetologia.* 2012;55:3155–62.
 18. Rivelino JP, Schaepelynck P, Chaillous L, Renard E, Sola-Gazagnes A, Penforis A, et al., EVADIAC Sensor Study Group. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care.* 2012;35:965–71.
 19. Pinhas-Hamiel O, Tzadok M, Hirsh G, Boyko V, Graph-Barel C, Lerner-Geva L, et al. The impact of baseline hemoglobin A1c levels prior to initiation of pump therapy on long-term metabolic control. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12:567–73.
 20. Buse JB, Dailey G, Ahmann AA, Bergenstal RM, Green JB, Peoples T, et al. Baseline predictors of A1C reduction in adults using sensor-augmented pump therapy or multiple daily injection therapy: the STAR 3 experience. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:601–6.
 21. Ceriello A, Esposito K, Piconi L, Ihnat MA, Thorpe JE, Testa R, et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes.* 2008;57:1349–54.
 22. Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA.* 2006;295:1681–7.
 23. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications. *Diabetes.* 2005;54:1–7.