

**Dr. Gonzalo Díaz Soto**

Especialista en Endocrinología y Nutrición.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Universidad de Valladolid



Utilidad del nuevo índice de riesgo glucémico (GRI) en la valoración del control de la diabetes tipo 1

El uso generalizado de la monitorización continua de glucosa (MCG) ha supuesto un gran avance en el control glucémico de las personas con diabetes tipo 1 (DM1). Su uso, definitivamente apoyado por la financiación pública, ha permitido un conocimiento más profundo del control metabólico permitiendo evaluar por parte del equipo diabetológico el perfil glucémico de manera continua, así como su acceso de forma remota,

facilitando la toma de decisiones por parte de la persona con DM1 al disponer no solo de la glucosa puntual sino también sus fluctuaciones y flechas de tendencia asociadas. Además, el uso de estos dispositivos ha demostrado mejoras sostenidas y significativas en el control glucémico asociado a un alto nivel de satisfacción siempre y cuando se realice con un soporte de educación terapéutica adecuado (1)

Esta ingente cantidad de información ha dado lugar a nuevos parámetros de control glucémico hasta el momento impensables, que permiten describir el control metabólico de cada persona con DM1. Parámetros como Tiempo en Rango (TIR), Tiempo por encima o por debajo del rango (TAR y TBR, respectivamente), coeficiente de variación (CV) entre otros, han pasado de ser parte exclusiva de protocolos de investigación a formar parte del día a día de cualquier consulta de DM1. De hecho, son numerosas las voces que propugnan la sustitución -o al menos la equiparación- de los parámetros clásicos de control glucémico como la hemoglobina glicosilada (HbA1c) por parámetros como el TIR o el índice de gestión de glucosa (GMI) -antigua HbA1c estimada- que poco a poco han ido demostrando su relación con el desarrollo de complicaciones crónicas. Sin duda, el informe del Perfil Ambulatorio de Glucosa (AGP) ha ido ganando terreno en las consultas de diabetes, gracias a la facilidad que permite analizar los principales resultados de la MCG facilitando la evaluación de la calidad del control metabólico más allá de los parámetros clásicos, así como identificar puntos clave para la mejora del control glucémico (2)

Sin embargo, el gran avance que ha supuesto la generalización de la MCG en DM1 no está exenta de nuevos retos. De hecho, todas estas nuevas variables son altamente interdependientes (TIR, TAR, TBR, CV, etc.) y el intento de mejora de una de ellas puede suponer el empeoramiento del resto, dificultando la interpretación y optimización de los tratamientos para conseguir un buen control glucémico (3). Por otro lado, la evaluación simultánea de los diferentes parámetros del informe de la AGP y del registro diario de la MCG requiere experiencia, tiempo y sin duda una curva de aprendizaje por parte del equipo sanitario. Por ello, parece lógico buscar nuevos parámetros que permitan sintetizar los datos existentes y orientar a los profesionales en el manejo de la DM1, especialmente aquellos con menos experiencia.

Desde un punto de vista práctico, si pretendemos la mejora del control metabólico (y por tanto el aumento del TIR) sería necesario conseguir la reducción del TBR y/o del TAR sin aumentar la TAR o la TBR, respectivamente; mejora difícilmente abordable sin una reducción de la variabilidad glucémica (CV). Aunque recientemente se ha consolidado el TIR como la variable esencial en el control metabólico y su relación con el desarrollo de complicaciones crónicas, su uso aislado no presenta suficiente sensibilidad ni en la valoración de la hipoglucemia ni para los valores extremos de glucosa y por tanto de la variabilidad glucémica (2)

El Índice de Riesgo Glucémico (GRI) pretende resumir en un único parámetro la calidad global del control glucémico de un determinado paciente. El GRI evalúa el control glucémico global de un paciente otorgando una puntuación de 0 a 100 puntos, siendo 0 el mejor control y 100 el peor control posible. Además, puede categorizarse y representarse gráficamente mediante percentiles (Pc) en cinco zonas que van desde el mejor (Pc 0-20) al peor (Pc 80-100) control glucémico, facilitando la visualización de sus resultados, así como la identificación de los puntos clave para mejorar y controlar los efectos sobre la calidad glucémica (**Figura 1**).

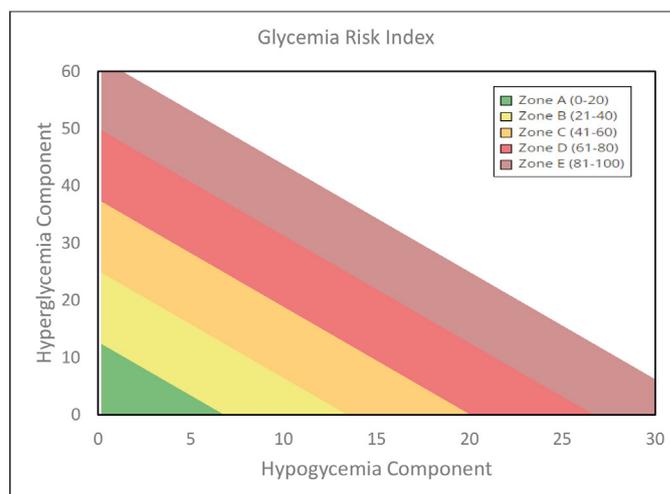


FIGURA 1. Representación gráfica del Índice de Riesgo Glucémico (GRI) según el componente de hipoglucemia e hiperglucemia y zonas de control glucémico (percentiles) en colores

Este nuevo parámetro surge del análisis de las distintas puntuaciones otorgadas por 330 expertos internacionales en DM1 de los datos de MCG de 225 pacientes con DM tratados con insulina, desde el mejor al peor control glucémico. El análisis mostró que las puntuaciones de los clínicos dependían principalmente de dos componentes: uno relacionado con el tiempo en hipoglucemia (componente de hipoglucemia) y otro relacionado con el tiempo en hiperglucemia (componente de hiperglucemia), en particular penalizaban aquellos valores más extremos de glucosa y en especial en hipoglucemia. Resulta especialmente interesante que su cálculo no surge de una mera fórmula matemática sino de la valoración clínica del control metabólico de diferentes profesionales expertos en diabetes, por lo que su valoración y su interés va más allá de la interpretación “algebraica” del control glucémico. ➤

El cálculo del GRI es relativamente sencillo. Pondera y penaliza más aquellos valores extremos de glucemia y especialmente en hipoglucemia, frente a las desviaciones menores mediante la siguiente fórmula (3) también accesible en diferentes plataformas y programas en internet (<https://www.diabetestechology.org/gri/>):

$$\text{GRI} = (3.0 \times \text{TBR} < 54 \text{ mg/dl}) + (2.4 \times \text{TBR } 54\text{-}70 \text{ mg/dl}) + (1.6 \times \text{TAR} > 250 \text{ mg/dl}) + (0.8 \times \text{TAR } 180\text{-}250 \text{ mg/dl})$$

TBR <54 mg/dl= Tiempo por debajo del rango menor de 54 mg/dl

TBR 54-70 mg/dl= Tiempo por debajo del rango entre 54-70 mg/dl

TAR 180-250 mg/dl= Tiempo por encima del rango entre 180-250 mg/dl

TAR >250 mg/dl= Tiempo por encima del rango mayor de 250 mg/dl

O bien de manera alternativa, mediante los componentes de hipoglucemia e hiperglucemia y su representación gráfica

Componente hipoglucemia = $\text{TBR} < 54 \text{ mg/dl} + (0.8 \times \text{TBR } 54\text{-}70 \text{ mg/dl})$

Componente hiperglucemia = $\text{TAR} > 250 \text{ mg/dl} + (0.5 \times \text{TAR } 180\text{-}250 \text{ mg/dl})$

$\text{GRI} = (3.0 \times \text{Componente hipoglucemia}) + (1.6 \times \text{Componente hiperglucemia})$

DESDE UN PUNTO DE VISTA PRÁCTICO, SI PRETENDEMOS LA MEJORA DEL CONTROL METABÓLICO (Y POR TANTO EL AUMENTO DEL TIR) SERÍA NECESARIO CONSEGUIR LA REDUCCIÓN DEL TBR Y/O DEL TAR SIN AUMENTAR LA TAR O LA TBR, RESPECTIVAMENTE; MEJORA DIFÍCILMENTE ABORDABLE SIN UNA REDUCCIÓN DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA (CV)



» Como se infiere de su fórmula, el GRI permite la valoración simultánea y ponderada de dos componentes esenciales del control metabólico como son el TBR y el TAR (y por tanto indirectamente en relación con el TIR), dando mayor peso al TBR y en concreto a los valores glucémicos extremos. Aunque ha habido intentos anteriores de utilizar otras puntuaciones compuestas, éstas no reflejaban adecuadamente tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia ni proporcionan una mayor ponderación de los valores extremos de glucemia de manera simultánea.

Un ejemplo puede ayudarnos a valorar la importancia del GRI. Pongamos por caso 2 personas diferentes con DM1: ambas presentan un TIR del 80% (por encima de las recomendaciones actuales). Sin embargo, uno de ellos presenta un TBR 54 mg/dl-70 mg/dl del 20% (paciente 1) frente al otro con un TAR por encima de 250 mg/dl del 20% (pacientes 2). La pregunta es evidente:

¿Cuál de estos pacientes presentan un mejor control glucémico? Ambos presentan un TIR por encima de las recomendaciones »

A PESAR DE LAS VENTAJAS DE INTEGRAR ESTA NUEVA MÉTRICA DE GLUCOSA EN EL INFORME DE LA AGP, SU RECIENTE APARICIÓN, LA AÚN ESCASA EVIDENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA, LA AUSENCIA DE UN VALOR DE “NORMALIDAD” O DESEABLE Y LA AUSENCIA DEL CÁLCULO AUTOMÁTICO EN LA MCG FRENAN AÚN SU USO GENERALIZADO

» (>70%), pero el control globalmente es totalmente diferente. El Índice de Riesgo Glucémico (GRI) puede ayudarnos en este sentido. A pesar de que el tiempo en rango es idéntico, claramente la persona con DM1 y TBR del 20% presenta un peor GRI tal y como se observa en la representación gráfica. (Figura 2)

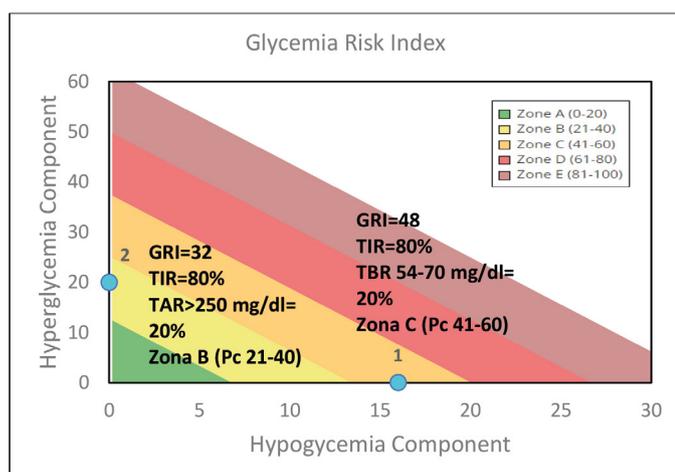


FIGURA 2 Representación gráfica de 2 pacientes con el mismo TIR=80% y diferente control metabólico por GRI

A pesar de las ventajas de integrar esta nueva métrica de glucosa en el informe de la AGP, su reciente aparición, la aún escasa evidencia en la práctica clínica diaria, la ausencia de un valor de “normalidad” o deseable y la ausencia del cálculo automático en la MCG frenan aún su uso generalizado. Sin embargo, son cada vez más numerosas las publicaciones que apoyan su uso

en pacientes con DM1, tanto adultos como pediátricos, con diferentes sistemas tecnológicos en DM1, incluso recientemente en el desarrollo de complicaciones crónicas como la nefropatía diabética en diabetes tipo 2 (4-5).

Es cierto que a pesar de integrar los conceptos esenciales del AGP en un solo parámetro, es difícil pueda sustituir a la evaluación global de cada uno de sus componentes (TIR, TAR, TBR, CV, etc.). De hecho, parámetros como la variabilidad glucémica no entran más que muy indirectamente en su cálculo. Sin embargo, presenta grandes ventajas que apoyarían su uso de manera simultánea a las glucométricas “clásicas”:

1. Cálculo sencillo y fácil de automatizar
2. Engloba el control metabólico en un solo parámetro en una escala de 0 a 100
3. Representación gráfica sencilla e intuitiva
4. Parámetro sencillo a la hora de priorizar o controlar la evolución de un mismo o de diferentes pacientes.
5. Valoración con un trasfondo clínico y no exclusivamente matemático

En definitiva, aunque la valoración global del control metabólico siga necesitando la evaluación pormenorizada de los datos de la MCG, el GRI podría ser especialmente interesante en aquellos equipos sanitarios con menos experiencia en MCG o a la hora de priorizar mediante un parámetro único y de manera sencilla aquellos pacientes que podrían beneficiarse de determinadas intervenciones (educación terapéutica, tecnológicas, medicamentos, entre otros) al permitir comparar rápidamente tanto pacientes independientes como la evolución de un mismo paciente. **D**

REFERENCIAS

1. Nieto de la Marca MO, Díaz-Soto G, Sánchez Ibáñez M, Del Amo Simón S, Fernández Velasco P, Torres Torres B, et al. Metabolic control and satisfaction in a diabetes education programme in flash glucose monitoring through telemedicine in type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022 Nov 28;25:30-0180(22)00198-6. doi: 10.1016/j.endien.2022.01.009.
2. Bellido V, Aguilera E, Cardona-Hernández R, Díaz-Soto G, González Pérez de Villar N, Picón-César MJ, Ampudia-Blasco FJ. Expert Recommendations for Using Time-in-Range and Other Continuous Glucose Monitoring Metrics to Achieve Patient-Centered Glycemic Control in People with Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2022 Apr 26;19:322968221088601. doi: 10.1177/19322968221088601. Epub ahead of print. PMID: 35470692.
3. Klonoff DC, Wang J, Rodbard D, Kohn MA, Li C, Liepmann D, et al. Glycemia Risk Index (GRI) of Hypoglycemia and Hyperglycemia for Continuous Glucose Monitoring Validated by Clinician Ratings. *J Diabetes Sci Technol*. 2022 Mar 29;19:322968221085273. doi: 10.1177/19322968221085273. Epub ahead of print. PMID: 35348391.
4. Díaz-Soto G, Pérez-López P, Fernández-Velasco P, Nieto de la Marca MO, Delgado E, Del Amo S, et al. Glycemia Risk Index Assessment in a Pediatric and Adult Patient Cohort With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 Feb 16;19:322968231154561. doi: 10.1177/19322968231154561. Epub ahead of print. PMID: 36794818.
5. Yoo JH, Kim JY, Kim JH. Association between Continuous Glucose Monitoring-Derived Glycemia Risk Index and albuminuria in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2023 Jun 19. doi: 10.1089/dia.2023.0165. Epub ahead of print. PMID: 37335748.