



Evolución de los dispositivos de monitorización de glucosa

Evolution of glucose monitoring devices

Fátima Victoria Villafañe Sanz: Médica adjunta especialista en Medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Pisuerga, Arroyo de la Encomienda, Valladolid. Grupo de trabajo de Diabetes mellitus de SEMERGEN. Responsable de la sección de Diabetes Mellitus y tecnologías aplicadas a la diabetes de SEMERGEN.

Correspondencia: fatimavillafasanz@hotmail.com

RESUMEN

La tecnología en diabetes puede mejorar la calidad de vida y la salud de las personas con esta enfermedad. Monitorizar la glucemia en las personas con diabetes les ha permitido ser corresponsables del cuidado y control de su enfermedad. La primera prueba para monitorizar los niveles de glucosa fue un examen de orina. El dispositivo médico más conocido y destacado para controlar la glucosa en sangre de las personas con diabetes son los dispositivos de pinchazo en el dedo. Esto en sí es una tecnología de aproximadamente 50 años. Más recientemente se ha introducido la monitorización continua de glucosa (MCG), que apareció en el mercado en el último año del siglo XX.

A medida que esta tecnología se ha perfeccionado y mejorado, las limitaciones asociadas a ella han disminuido. El alcance de esta revisión es presentar una breve historia de los MCG, tanto con el desarrollo de estos dispositivos médicos como con los desafíos/limitaciones que han mostrado.

Palabras clave: diabetes mellitus, calidad de vida, desarrollo tecnológico

ABSTRACT

Technology applied to diabetes can improve the quality of life and health of people with this disease. Monitoring glucose levels in people with diabetes has allowed patients to be responsible for the care and control of their disease. The first test to monitor glucose levels was a urine test. The best-known medical device for monitoring blood glucose in people with diabetes for the last 50 years are finger prick devices. More recently, continuous glucose monitoring (CGM) has been introduced at the end of the 20th century.

As this technology has been refined and improved, the limitations associated with it have lessened. The scope of this review is to present a brief history of CGM, development of these medical devices and challenges/limitations that they have shown.

Keywords: diabetes mellitus, quality of life, technological development



INTRODUCCIÓN

La “tecnología en diabetes” es la expresión que se utiliza para describir los equipos (*hardware*), los dispositivos y los programas informáticos (*software*) empleados por las personas con diabetes para tratar su enfermedad, desde los hábitos de vida hasta los niveles de glucosa en sangre.

Históricamente, la tecnología en diabetes (DM) se ha dividido en dos categorías principales: insulina administrada con jeringa, pluma o bomba, y control de la glucemia mediante un medidor o un dispositivo continuo. Más recientemente, se han incorporado a este concepto más recursos tecnológicos, dispositivos híbridos de administración de insulina y control de glucemia, programas informáticos que actúan como dispositivos médicos, aplicaciones móviles, etc. La complejidad y los cambios tan rápidos en el ámbito de la tecnología obligan a esta puesta al día. Es esencial la formación en este ámbito, para evitar barreras y que no sea un obstáculo en la implementación de la tecnología, tanto por los pacientes como por los profesionales.

Con este capítulo, ponemos en marcha la sección en la Revista Diabetes en Atención Primaria (AP) de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen), en la que abordaremos las tecnologías aplicadas a la DM hablando de la evolución de los sistemas de monitorización de glucosa y de los dispositivos de administración de insulina a lo largo del tiempo.

Actualmente, tanto profesionales sanitarios como los propios pacientes, e incluso la población general, estamos familiarizados con las tiras reactivas de glucosa capilar y los glucómetros. Del mismo modo, existe un conjunto de personas, no tan amplio como en el caso anterior, con conocimientos en dispositivos de administración de insulina como bolígrafos o plumas de insulina, así como en la monitorización continua de glucosa (MCG) y monitorización flash de glucosa (MFG). Todas estas tecnologías aplicadas a la DM suponen una mejora en el control de la enfermedad, demostrada en numerosos estudios científicos, al mismo tiempo que han objetivado estar relacionadas con un menor número de episodios de hipoglucemia, especialmente hipoglucemias graves. No obstante, debemos saber que no siempre ha sido así y, para llegar al punto en el que nos encontramos en la actualidad, debemos remontarnos a la década de los

años 60, pues fue en ese momento cuando empezaron a desarrollarse las primeras novedades.

LA PRIMERA TIRA REACTIVA DE GLUCOSA

Ya en el “Papiro de Ebers” del Antiguo Egipto, bautizado como el texto más antiguo que se conoce sobre medicina (escrito entorno al año 1500 a. C.), se reflejó la importancia de medir la glucosa en sangre¹. No obstante, no fue hasta el año 1000 a. C. cuando Susruta, conocido como el padre de la medicina en la India, diagnosticó la DM, una enfermedad en la que se eliminan importantes cantidades de agua por la orina además de asociar sed intensa¹.

En 1776, Dobson demostró con métodos de laboratorio el contenido de azúcar en la orina de personas con DM (PCDM), pero no será hasta 20 años más tarde, en 1798, cuando John Rollo certifica el exceso de azúcar en la sangre de estas personas¹. Por tanto, hasta el descubrimiento realizado por John Rollo en 1798, el método más aproximado del que se disponía para estimar la glucemia era el análisis de laboratorio de la orina.

Posteriormente, comenzó a generalizarse la punción venosa o venoclisis para estimarla. Podríamos decir que la venoclisis, es una técnica muy utilizada y conocida en la actualidad, con la que a población general está ampliamente familiarizada. No obstante, en sus primeros años no se ejecutaba en las mismas condiciones que en nuestros días. Por poner un ejemplo, en los años 60, los materiales utilizados para realizar este procedimiento eran más rudimentarios y generaban mayor impacto sobre el paciente, causando dolor y, en ciertas situaciones, procesos infecciosos, especialmente por su inadecuada esterilización, ya que no fue hasta la década de los años 70 cuando comenzaron a comercializarse en España las jeringas desechables². Por tanto, el impacto negativo que tenían los sistemas de punción venosa sobre los pacientes propiciaron que se siguiera investigando en la línea de desarrollar útiles que hicieran que los procedimientos de venopunción resultasen menos agresivos. Y estas novedades, aunque tardaron varios años, llegaron.

En la década de los 60, concretamente en 1965, fue desarrollada y comercializada la primera tira reactiva de glucosa³, que recibió el nombre de Dextrostix[®],



cuyo uso se restringía al ambiente sanitario. El investigador que le dio origen fue Ernie Adams, trabajador de Ames, una división de los Laboratorios Miles, actualmente Bayer. Esta tira elaborada en papel permitía mediante métodos semi-cuantitativos estimar la glucemia en sangre. El procedimiento de uso era el siguiente: se realizaba una punción en el dedo del sujeto y se colocaba una gota de sangre en la tira. Posteriormente, se esperaba un minuto durante el que la tira iba adquiriendo una coloración concreta que correspondía a los diferentes niveles de glucosa. Finalmente, la coloración obtenida se comprobaba con una tabla colorimétrica en la que se dibujaban franjas cromáticas, cada una de las cuales correspondía a una categoría de glucemia. Una vez obtenido el resultado, la tira se lavaba con agua para continuar siendo utilizada. Los resultados que ofrecía este sistema eran bastante fiables.

Tras el descubrimiento de Dextrostix® las empresas de la industria de materiales médicos vieron un gran negocio en el desarrollo de tiras reactivas. Por ello, muchas compañías intentaron desarrollar las suyas. Entre ellas destacaron Roche, que en 1968 lanzó la tira reactiva de glucosa Haemo-Glucotest^{1,3}, y la alemana Boehringer Mannheim, con Chemstrip bG, la cual ofrecía valores más precisos.

DEL PRIMER GLUCÓMETRO A LOS GLUCÓMETROS ACTUALES

Mientras se desarrollaban y mejoraban las tecnologías aplicadas a las tiras reactivas de glucosa, otra línea de la industria se encargó de buscar tecnologías que permitiesen desarrollar sistemas de medición cuantitativa y automatizada de glucemia capilar más fiables que los métodos semi-cuantitativos anteriores.

Fue en 1970 cuando un científico, también de Ames, patentó el que se conoce como el primer glucómetro; el Ames Reflectance Meter® (Figura 1) o reflectómetro Ames^{2,4,5}. El Ames Reflectance Meter® analizaba la glucemia mediante un proceso cuantitativo basado en la reflectometría. Tras la aplicación de una gota de sangre capilar en una tira reactiva de glucosa, y después de colocarla en el reflectómetro, un haz de luz incidía sobre el mismo, reflejando un cambio cromático a partir del cual el dispositivo ofrecía un valor de glucemia.

El surgimiento del Ames Reflectance Meter® supuso una importante innovación al permitir cuantificar más fehacientemente la glucemia en comparación con los métodos semi-cuantitativos disponibles hasta el momento. No obstante, tenía sus inconvenientes. Entre los principales mencionamos su robustez, pues el tamaño y material del que estaba elaborado hacían que fuera muy pesado, y su alto precio⁶. Estas razones, entre otras, hacían que su uso estuviera restringido al ámbito profesional y que se siguiera investigando para ofrecer mejoras que permitiesen su portabilidad y accesibilidad económica a más centros sanitarios y a la población general.

Fue a partir de 1972 cuando los japoneses diseñaron Eyetone®, un dispositivo más ligero y barato, compatible con tiras Dextrostix®. Les siguieron los descubrimientos de científicos ingleses, quienes desarrollaron el Glucochek, igualmente compatible con tiras Dextrostix®. Sin embargo, serían necesarios varios años más para que la compañía alemana Boehringer Mannheim desarrollase su glucómetro, el actual Accu-Chek®.

Durante los años 80 siguieron produciéndose innovaciones, no solo en las tiras reactivas de glucosa, como se ha hecho referencia previamente, sino también en el ámbito de los glucómetros. MediSense será la responsable de inventar el primero de estos dispositivos con biosensor o tecnología electroquímica o enzimática, tecnología que también



Figura 1. Reflectómetro Ames Reflectance Meter®

Fuente: Jothydev/s GEMS Diabetes Newsletter. Ames Reflectance Meter. The first glucose meter [Internet]. JDC Gems monthly diabetes newsletter.



será posteriormente utilizada por otras compañías como LifeScan y Bayer, quienes dieron un paso más al poner en el mercado glucómetros digitales basados en métodos enzimáticos.

En la actualidad, los glucómetros disponibles, no solamente se encargan de analizar la glucemia, sino que también son capaces de almacenar datos sobre los alimentos ingeridos, dosis de insulina administrada, realización de ejercicio físico, etc. Las investigaciones se encuentran en búsqueda de tecnologías que permitan analizar la glucemia mediante métodos infrarrojos no invasivos^{2,5}.

NUEVA ERA DE LOS SENSORES DE GLUCOSA

Adicionalmente a los avances en las tiras de glucosa y glucómetros, se ha seguido investigando en el desarrollo de dispositivos que limitasen el número de análisis capilares de glucosa, un procedimiento poco invasivo pero que no deja de ser molesto y doloroso para las PCDM que precisan realizarlos a diario. Surge así la monitorización de la glucosa.

El primer sistema de MCG surgió en la década de los 90. Consistía en un sensor capaz de medir los niveles de glucosa, no ya en sangre capilar, sino en el líquido intersticial. Para ello se utilizaba el ya mencionado método enzimático. El sensor se conectaba por un cable a un glucómetro que almacenaba los datos que eran registrados cada 5 minutos. En la línea de la MCG, se desarrollaron otros dispositivos como el Glucoday® de Menarini que, a diferencia del anterior, utilizaba la técnica de microdiálisis para determinar la glucemia. La ventaja de este dispositivo es que no requiere calibraciones frecuentes, pero como inconveniente, ofrece la glucemia con un retardo mayor

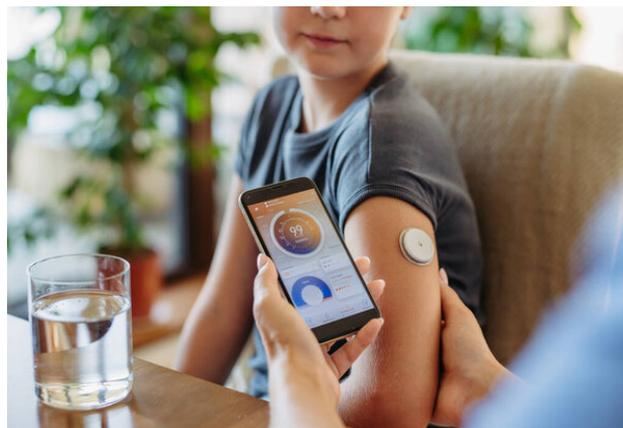


Figura 2. Niño con diabetes y medidor de glucosa continua

que los dispositivos que miden este parámetro en líquido intersticial.

Los dispositivos que se encuentran disponibles en la actualidad basados en la MCG son Minimed Medtronic®, Dexcom®, GlucoMen Day® y Eversense®. Este último es implantable a nivel subcutáneo, y ofrece una vida de uso de 6 meses.

También existe una variación de los dispositivos de MCG: los sistemas de MFG. Estos últimos, al igual que los aparatos de MCG, ofrecen datos de glucemia del líquido intersticial. Si bien, una de las principales características diferenciales es que no ofrecen los datos de manera automática, sino que es necesario que la persona portadora del artilugio realice lo que denominamos escaneado, es decir, pase el lector o el teléfono móvil con sistema de tecnología NFC (del inglés *Near Field Communication*) próximo al mismo. Dentro del grupo de MFG destaca FreeStyle Libre®, que actualmente comenzará a comercializar el FreeStyle Libre 3, de un tamaño menor y con sustanciales mejoras con respecto al previo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mírez J. Breve historia de los inicios de la medición de la glucosa. [Internet]. Equipos y Máquinas en Establecimientos de Salud (Biomedical Engineering). 2011. Disponible en: <https://jmirezmedical.wordpress.com/2011/06/23/s008-breve-historia-de-los-inicios-de-la-medicion-de-la-glucosa/>
2. Menéndez Torre E. Monitorización de la glucemia en la diabetes. Perspectiva histórica y evolución tecnológica. Av. Diabetol. 2010;26 (1): 1-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-resumen-monitorizacion-glucemia-diabetes-perspectiva-historica-X1134323010005961>
3. Krynski IA, Logan JE. Dextrostix como prueba cuantitativa para la glucosa en sangre entera. Can Med Assoc J. 1967;97(17):1006-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1923492/>
4. Jothydev's GEMS Diabetes Newsletter. Ames Reflectance Meter - The first glucose meter [Internet]. JDC Gems monthly diabetes newsletter. Disponible en: <https://www.jothydev.com/newsletter/december2020/7.php>
5. Moodley N, Ngxamngxa U, Turzyniecka MJ, Pillay TS. Historical perspectives in clinical pathology: a history of glucose measurement. Journal of Clinical Pathology. 2015;68(4):258-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2014-202672>
6. Mírez J. Breve historia de los glucómetros [Internet]. Equipos y Máquinas en Establecimientos de Salud (Biomedical Engineering) 2011. Disponible en: <https://jmirezmedical.wordpress.com/2011/06/23/s009-breve-historia-de-los-glucometros/>