

# DOCUMENTO DE CONSENSO SED SOBRE MONITORIZACIÓN A DEMANDA (FLASH) DE GLUCOSA.

4 Diciembre  
**2018**

Gonzalo Díaz-Soto, Pilar Beato, Ramiro Antuña, Marga Giménez, Pilar Bahillo, Federico Vázquez, Cintia González, Marisol Ruiz de Adana, María Asunción Martínez, Eva Aguilera; en nombre del Grupo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes.SED

Grupo de  
trabajo de  
Tecnologías  
aplicadas a la  
Diabetes de la  
SED

## **ÍNDICE:**

1. INTRODUCCIÓN
2. SISTEMAS DE MFG ACTUALES Y CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS. DIFERENCIAS MFG Y MCG.
  - 2.1 Descripción y características técnicas
  - 2.2 Diferencias entre la MFG vs MCG.
3. EVIDENCIA DEL USO DE MFG EN DIABETES TIPO 1 Y TIPO 2
  - 3.1 Evidencia del uso de MFG en DM1.
  - 3.2 Evidencia del uso de MFG en DM2.
4. ESTUDIOS COMPARATIVOS MFG-MCG
5. LIMITACIONES Y DESVENTAJAS DE LA MFG
6. COSTE-EFECTIVIDAD DE LA MFG
7. MFG EN GRUPOS ESPECIALES
  - 7.1 MFG como herramienta diagnóstica en diferentes patologías.
  - 7.2 MFG y el embarazo
  - 7.3 MFG en el paciente anciano.
  - 7.4 MFG en la edad pediátrica
8. POSICIONAMIENTO DE LA SED
  - 8.1 Indicaciones para la MFG
  - 8.2 Requisitos para el uso de la MFG
  - 8.3 Contraindicaciones para la MFG
  - 8.4 Cuándo suspender una MFG
  - 8.5 Indicaciones prioritarias para el uso de la MFG
  
11. BIBLIOGRAFÍA

ANEXO 1. Interpretación de la información de la Monitorización Flash de Glucosa (MFG). El perfil glucémico ambulatorio (Ambulatory Glucose Profile, AGP).

ANEXO 2. Financiación de la Monitorización Flash de Glucosa (MFG) en nuestro entorno.

# **DOCUMENTO DE CONSENSO SED SOBRE MONITORIZACIÓN A DEMANDA (FLASH) DE GLUCOSA.**

## **Autores:**

Gonzalo Díaz-Soto, Pilar Beato, Ramiro Antuña, Marga Giménez, Pilar Bahillo, Federico Vázquez, Cintia González, Marisol Ruiz de Adana, María Asunción Martínez, Eva Aguilera; en nombre del Grupo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes.SED

## **1. INTRODUCCIÓN**

Desde la comercialización del primer sistema de Monitorización Intersticial de Glucosa (MIG) en 1999 hemos asistido a la rápida evolución de estos dispositivos. De hecho, y de manera muy significativa en la última década, el desarrollo de la Monitorización Continua de Glucosa (MCG) a tiempo real ha supuesto un cambio en el paradigma del control de la diabetes más allá de la evaluación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), y ha demostrado beneficios en la mejora del control diabetológico <sup>1</sup>.

Sin embargo, la aparición en octubre de 2014 de un sistema de monitorización de glucosa a demanda o comúnmente denominado flash (MFG), ha supuesto un punto de inflexión en el desarrollo de la MIG. Es indudable la rápida aceptación de la MFG y su uso cada vez más extendido, así como un cada vez mayor grado de evidencia científica que respalda los beneficios de su utilización más allá de la sustitución de los autoanálisis de glucemia capilar.

El presente documento surge de la necesidad de evaluar la más reciente evidencia científica y consensuar las indicaciones principales para el uso de la MFG analizando en qué casos concretos debería plantearse la financiación pública.

## **2. SISTEMAS DE MFG ACTUALES Y CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS. DIFERENCIAS MFG Y MCG.**

### **2.1. Descripción y características técnicas**

En el momento actual el único dispositivo con tecnología de MFG comercializado es el sistema Free Style Libre ® (Abbott Diabetes Care, Witney, Oxon, UK). Si bien existen dos dispositivos con finalidades diferentes basados en la misma tecnología:

1) FreeStyle Libre Flash® dirigido a la monitorización de glucosa a demanda, discontinua o flash.

2) FreeStyle Libre Pro® es un sistema de MCG retrospectiva que utiliza el mismo sensor que FreeStyle libre Flash®, destinado a la evaluación retrospectiva de las tendencias y los patrones glucémicos así como para investigación clínica. No disponible en España.

En la actualidad su uso está aprobado para la medición de las concentraciones de glucosa en el líquido intersticial (GI) en personas a partir de 4 años de edad. La indicación para niños y adolescentes de 4 a 17 años de edad está limitada a la supervisión de un cuidador mayor de 18 años, quién será responsable del control e interpretación de las lecturas del sistema <sup>2</sup>. Así como su uso ha sido aprobado durante el embarazo.

El sistema está diseñado para la autogestión de la diabetes y puede utilizarse en sustitución de las pruebas de glucemia capilar necesarias para el tratamiento intensivo de la misma, salvo en determinadas circunstancias: <sup>2,3</sup>

- a) Durante los periodos en que los niveles de glucosa cambien rápidamente, debido a que la GI puede no reflejar con exactitud los niveles de glucosa en sangre.
- b) Para la confirmación de un estado de hipoglucemia actual o hipoglucemia inminente.
- c) Si los síntomas no se corresponden con las lecturas del sistema.

Además, al igual que en otros sistemas de MIG, se han de tener en cuenta aquellas situaciones de menor correlación entre la glucemia capilar y la GI: primeras 24 horas de uso, fluctuaciones rápidas de la glucemia/postprandial, deporte y valores extremos.

El sistema flash de monitorización de glucosa FreeStyle Libre® se compone de un kit del sensor y un kit del receptor:

- El **sensor** (35 mm de diámetro y 5 mm de altura) se inserta mediante un aplicador desechable en la parte posterior del brazo con un filamento esterilizado y flexible subcutáneo (26 g, 5 mm) y se mantiene en su posición con un pequeño botón adhesivo. El sensor mide la GI durante una vida útil de 14 días sin necesidad de calibración por glucemias capilares

- El **receptor** consiste en un dispositivo electrónico (95 mm x 60 mm x 16 mm) cuya función es la de captar “a demanda” las lecturas de GI del sensor. El propio receptor puede ser utilizado como glucómetro convencional de glucemia capilar, cetonemia y calculador de bolo prandial. Además, mediante la descarga de la aplicación Librelink® aquellos móviles con tecnología de comunicación de campo cercano (NFC) pueden ser utilizados como lector. Para poder disponer de la información de monitorización continua retrospectiva se requiere el escaneo mínimo cada 8 horas de los datos ya que periodos de tiempo superiores originarían la pérdida de la información más antigua. Además, se ha incorporado una solución digital de almacenamiento en la nube que permite compartir entre pacientes y profesionales la monitorización de glucosa (LibreView®) y una aplicación móvil (Libre Link up®) para comunicar los datos con familiares, cuidadores o del equipo sanitario.

Para las lecturas de GI se realiza un escaneo en menos de 4 segundos posicionando el lector sobre el sensor, incluso a través de la ropa. Las mediciones de GI que realiza el dispositivo se muestran en cada escaneo en la pantalla del lector o dispositivo de telefonía móvil adecuado. Así mismo se muestran una flecha de tendencia y la gráfica de la GI en las 8 horas previas al último escaneo. De igual forma, estas mediciones de glucosa pueden ser procesadas por un software y pueden ser descargadas como informes para su análisis detallado retrospectivo mediante el Ambulatory Glucose Profile o AGP (Anexo 1). El lector puede almacenar 90 días de historial de GI y capilar y las notas que el paciente introduzca como eventos (dosis de insulina, ingesta de alimentos, ejercicio físico o enfermedad, entre otros). Sin embargo, el sistema carece de alarmas, y no interactúa con calculadores de bolo o sistemas de infusión de insulina.

Su precisión medida por la diferencia media relativa absoluta (mean absolute relative difference –MARD-) se encuentra en torno a 11,4%<sup>4</sup>. Estos resultados son similares - incluso superiores- a otros sistemas de MCG. A diferencia de otros sistemas, el dispositivo se encuentra calibrado en fábrica/origen por lo que evita la necesidad de calibración por glucemia capilar que además puede originar errores en el funcionamiento de la MCG especialmente en situaciones de inestabilidad glucémica o derivados del error del glucómetro capilar<sup>5,6</sup>. La MARD se considera la medida más estandarizada para la valoración de los sistemas de MCG. Sin embargo, la comparación de la MARD entre diferentes estudios y sistemas presenta múltiples limitaciones<sup>7</sup>. Aun así, una MARD  $\leq 10\%$  se considera suficiente para la utilización de la monitorización intersticial de glucosa de manera independiente/no adyuvante de la glucemia capilar<sup>8,9</sup>. (Tabla 1). Recientemente, un estudio de comparación directa entre

la exactitud del Dexcom G4 Platinum y el FreeStyle Libre demostró resultados comparables entre ambos sistemas, siendo más preciso FreeStyle Libre en periodos de inestabilidad glucémica <sup>10</sup>.

Tabla 1. MARD sistemas de MIG comercializados

Medida de exactitud	FreeStyleLibre	MedtronicRealTime	Dexcom G4 platinum	Dexcom G4 platinum con software 505	Eversense
MARD	11,4 %/10-10,7 %	13,2%	13%	9%	11,4%

Durante el Congreso de la EASD (European Association for the Study of Diabetes) celebrado en Berlín en octubre 2018 se presentó la versión 2 del Free Style Libre ® con la diferencia principal basada en la presencia de alertas de hiperglucemia, hipoglucemia y pérdida de sensor en tiempo real. Recientemente ha recibido el marcado CE para su comercialización. Se espera su distribución para el primer trimestre de 2019 en Alemania y posteriormente al resto de Europa <sup>11</sup>.

En la Tabla 2 se describen las características generales y específicas del sistema de monitorización flash de glucosa FreeStyle® Libre. En la Tabla 3 se muestra su ficha técnica.

Tabla 2. Características específicas del sistema flash de monitorización de glucosa (FreeStyle Libre®)\*

Fabricante	Abbott Laboratories S.A. FreeStyle®Libre Flash glucose monitoringsystem
Vida útil del sensor	14 días
Tamaño del filamento	5 mm
Medición glucemia intersticial	4 veces por minuto/ valores generados cada minuto <sup>6</sup>
Rango detectado	40–500 mg/dl
MARD **	11,4 % <sup>2</sup> /10-10,7 % <sup>5</sup>
Pantalla Receptor Librelink	Gl instantánea + gráfico de 8 horas previas+ tendencias
Alarmas/Alertas (Máx.-Mín. / predictivas)	No/ No. Mensajes Recordatorios tras escaneo
Calibraciones	No necesarias*** De fábrica
Almacenamiento de datos	90 días
Gestión de datos / Telemedicina	FreeStyle Libre software/Libre View
Marcado CE	2014. CEDEC 1 07 Notified Body: British Standards Institution. Registration N° 0086 EC Certificate: BSI CE 597686. (Mayores de 4 años**** y embarazadas)
Autorización y disponibilidad en el mercado en España	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios(AEMPS):12/08/2014.NºComunicación: PS/2014/3964
Aprobacion FDA	Septiembre 2017 (adultos >18 años de edad)

\*Tomado modificado de <sup>12</sup>


*\*\* Los valores de MARD deben ser interpretados con cautela porque hay pocos estudios comparativos entre e intra sistemas <sup>5</sup>, y los diseños y métodos de cálculo varían considerablemente <sup>11</sup>*

*\*\*\*Será necesario realizar una prueba de punción digital con un sistema de control de glucosa en sangre cuando los niveles de glucosa cambien rápidamente, si los niveles de glucosa en líquido intersticial no reflejan con exactitud los niveles de glucosa en sangre, si el sistema informa de hipoglucemia o hipoglucemia inminente, o si los síntomas no se corresponden con las lecturas del sistema <sup>2</sup>.*

*\*\*\*\*Es necesaria supervisión por cuidadores en <18 años.*



TABLA 3. Ficha técnica del Sistema Flash de monitorización de glucosa FreeStyle®

<p><b>Modelo:</b> FreeStyle Libre®</p> <p><b>Fabricante:</b> Abbott Diabetes Care Inc.</p>	
<p><b>Sensor</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamaño del sensor: 35 mm de diámetro y 5 mm de altura</li> <li>• Peso del sensor: 5 gramos</li> <li>• Fuente de alimentación del sensor: pila de óxido de plata</li> <li>• Vida útil del sensor: hasta 14 días</li> <li>• Memoria del sensor: 8 horas (lecturas de glucosa almacenadas cada 15 minutos)</li> <li>• Temperatura de la superficie de la piel para el funcionamiento del sensor: 10°C a 45°C</li> <li>• Temperatura de almacenamiento del aplicador del sensor y del paquete del sensor: 4°C a 30°C</li> <li>• Humedad relativa de funcionamiento y almacenamiento: 10-90%, no condensante</li> <li>• Resistencia al agua del sensor: IP27: Resistente a inmersión en 1 metro de agua durante un máximo de 30 minutos</li> <li>• Altitud de funcionamiento y almacenamiento: -381 metros a 3048 metros</li> </ul>	
<p><b>Lector</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Información sobre tendencia de la glucosa</li> <li>• Información y/o alarmas sobre el tiempo restante de vida útil del sensor</li> <li>• No precisa calibraciones tras inserción del sensor</li> <li>• Medidor de cetonas y glucosa en sangre integrado</li> <li>• Registro avanzado de eventos (insulina, alimentación, ejercicio,...) a las mediciones de glucosa/cetonas</li> <li>• Almacenamiento de datos: 90 días</li> <li>• Pantalla en color</li> <li>• Dimensiones: 95 x 60 x 16 mm</li> <li>• Peso con baterías instaladas: 65 g</li> <li>• Batería recargable. Duración aproximada: 7 días de uso normal</li> <li>• Fuente de alimentación: pila de ión de litio</li> <li>• Memoria del lector: 90 días de uso normal</li> <li>• Temperatura de funcionamiento: 10 a 45 °C</li> <li>• Temperatura de almacenamiento del lector: -20 a 60°C</li> <li>• Protección contra humedad: mantener seco</li> <li>• Tiempo de espera de la pantalla: 60 seg (120 seg cuando se inserta tira reactiva)</li> <li>• Radiofrecuencia: 13.56Hz</li> <li>• Puertos de datos: Micro USB</li> <li>• Requisitos mínimos del ordenador: sólo compatible con EN60950-1</li> <li>• Vida útil media: 3 años de uso normal</li> <li>• Margen de las tiras reactivas de glucosa: 20 a 500 mg/dL</li> <li>• Margen de las tiras reactivas para cuerpos cetónicos: 0.0 a 8.0 mmol/L</li> </ul>	

## 2.2 – Diferencias entre la MFG vs MCG.

Actualmente todos los sistemas comercializados de MIG utilizan un sistema electroquímico transcutáneo que mide el contenido de la glucosa en líquido intersticial. Las medidas en este compartimento difieren en tiempo y magnitud de los correspondientes valores glucémicos en sangre, y estas diferencias son mayores cuando suceden cambios rápidos en las concentraciones plasmáticas de glucosa debido a diferencias fisiológicas e instrumentales entre ambos compartimentos que se calculan en torno a 13,5 minutos aproximadamente <sup>13</sup>.

Hasta la fecha, los sistemas de MCG han sido aprobados como sistemas de monitorización de GI complementarios a las glucemias capilares y con necesidad de 2 a 3 calibraciones diarias <sup>14,15</sup>. Recientemente, y por primera vez, Dexcom G5 y G6 y Free Style Libre consiguieron la aprobación como técnica autónoma -no adyuvante- con posibilidad de utilizar directamente los datos de la MCG para la toma de decisiones en la terapia insulínica <sup>8,16</sup>. El lanzamiento del sistema FreeStyle Libre® ha supuesto una evolución tecnológica fundamentalmente debido a la utilización de un sensor de glucosa con un buen nivel de precisión, sin necesidad de calibración, con una mayor duración (14 días) y a un precio sensiblemente inferior a las anteriores propuestas. En septiembre de 2017 fue aprobado por parte de la FDA como técnica autónoma no adyuvante a la glucemia capilar <sup>16</sup>, situación que ha sido recogida recientemente por la Asociación Americana de Diabetes <sup>17</sup>.

Las diferencias entre los sistemas de MFG y MCG-TR se resumen en la Tabla 5. Entre ellas:

- 1) Datos disponibles exclusivamente a demanda mediante el escaneo del sensor. Pérdida de información si se realizan escaneos con intervalos de tiempo superiores a 8 horas.
- 2) Vida útil de 14 días
- 3) Calibración de fábrica. No requiere glucemias capilares para su funcionamiento <sup>18</sup>
- 4) Valores MARD similares a la MCG-TR durante los 14 días de uso <sup>19</sup>, con mayor inestabilidad las primeras 24 h.
- 5) No dispone de sistemas de alarma.
- 6) No se han descrito interferencias farmacológicas con los sistemas de MFG. Estas interferencias se han descrito solo con los sistemas de MCG-TR Dexcom

y fundamentalmente con el paracetamol que puede originar niveles falsamente elevados <sup>20</sup>.

7) Costes por sensor/día sensiblemente inferiores a otros sistemas MCG-TR.

A nivel práctico, en ausencia de estándares claros de evaluación de la precisión de las medidas de glucemia en el líquido intersticial, las actuales tomas de decisiones terapéuticas con los valores derivados tanto de MCG como de MFG se basan en modelos predictivos teóricos <sup>9</sup> o decisiones consensuadas de expertos <sup>21</sup>. Recientemente la Endocrine Society ha publicado un consenso para la modificación de la terapia con insulina mediante las flechas de tendencias de glucemia intersticial para adultos y pediatría en el Dexcom G5 <sup>22</sup> y para el FreeStyle Libre <sup>23</sup>.

En la actualidad existen escasas guías clínicas consensuadas nacionales o internacionales para la utilización de la MFG y la modificación de la terapia de insulina según las flechas de tendencia y el perfil de la AGP (*Ambulatory Glucose Profile*) <sup>24,25</sup>. Si bien, un grado de evidencia cada vez mayor sustenta el beneficio clínico de la MCG y de la MFG, hasta la fecha tan solo un ensayo clínico evalúa de manera comparativa ambos métodos de monitorización de GI en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) e hipoglucemias desapercibidas de repetición <sup>26</sup>.

Tabla 4. Principales diferencias entre la MCG-TR y MFG con los actuales sistemas comercializados en España.

CARACTERISTICA	MCG –TR Enlite 2® / Dexcom G4® / DexcomG5 ®			MFG FreeStyleLibre®
	2015	2011	2017	2014
Aprobación AEM	2015	2011	2017	2014
MARD ***	14,2 %	Adultos 12% Niños 15%	Adultos 9% Niños 10%	11,4%/10-10,7 %
Conexión permanente con el sistema externo	SI			NO
Tecnología	Glucosa oxidasa			Glucosa oxidasa
Frecuencia de registro ( min)	5 min			1 minuto
Interacciones farmacológicas	Paracetamol			No conocidas
Calibración diaria	2 /día	2/día	2/día	Calibración de fábrica
Autoanálisis de glucemia capilar necesario	SI *			NO **
Inserción subcutánea del sensor	SI			SI
Medida de Glucemia intersticial	SI			SI
Duración máxima del sensor	7 días			14 días
Resultados disponibles en un dispositivo externo	SI( incluso en ISCI )			SI
Conexión permanente con el dispositivo externo	SI			NO
Alarmas de aviso ( hipo o hiper )	SI			No
Valor actual	Si			SI
Tendencias	SI			SI
Ajustes de insulina en función de resultados	NO (solo G5 Dexcom **)			SI **
Sustitución de GC	NO (solo G5 Dexcom**)			Si **
Conexión a ISCI	SI			NO
Software compatible	Carelink™	Diasend™	Diasend Clarity™	FreeStyle Libre software/ Libre view
Candidatos	Diabetes 1			Diabetes 1 y 2
Aplicable en niños	Si (> 2 años)			Si (>4 años)
Educación diabetológica imprescindible	SI			SI
Evidencias científicas	Fuerte			Fuerte (determinadas indicaciones)
Coste-efectivo en comparación con GC	Solo en determinadas circunstancias.			Posible (dependiendo de la frecuencia de GC). No existen estudios
Financiación pública en España	Irregular en indicaciones y por CCAA			Irregular en indicaciones y por CCAA salvo 4-18 años
Financiación en Europa	Irregular en indicaciones y por países			Irregular en indicaciones y por países

\* Necesario para calibración diaria

\*\* Recomendación del proveedor: Será necesario realizar una prueba de punción digital con un sistema de control de glucosa en sangre cuando los niveles de glucosa cambien rápidamente, si los niveles de glucosa en líquido intersticial no reflejan con exactitud los niveles de glucosa en sangre, si el sistema

informa de hipoglucemia o hipoglucemia inminente, o si los síntomas no se corresponden con las lecturas del sistema.

\*\*\* Los valores de MARD deben ser interpretados con cautela porque hay pocos estudios comparativos entre e intra sistemas y los diseños y métodos de cálculo varían considerablemente

### **3. EVIDENCIA DEL USO DE MFG EN DIABETES TIPO 1 Y TIPO 2**

La evidencia científica que respalda los beneficios de la utilización de la MFG tanto en DM1 como en diabetes tipo 2 (DM2) es cada vez mayor, en especial en la reducción del tiempo en hipoglucemia y aumento del tiempo en rango, además de mostrarse como un sistema capaz de sustituir de forma segura el autoanálisis de glucemia capilar. Sin embargo, a pesar de la rápida implantación del dispositivo y de un uso cada vez más extendido, el grado de evidencia en ciertos subgrupos o indicaciones es aún limitado y requeriría de la realización de estudios dirigidos con el fin de evaluar su verdadera utilidad.

#### **3.1 Evidencia del uso de MFG en DM1. (Tabla 6)**

La evidencia científica principal sobre el uso clínico de la MFG proviene de un ensayo clínico aleatorizado 1:1 multicéntrico publicado por Bolinder J y colaboradores (estudio IMPACT) en 241 pacientes con DM1 en tratamiento con insulina en MDI o ISCI bien controlados (HbA1c <7,5%) con al menos 3 controles de glucemia capilar/día <sup>27</sup>. Se llevó a cabo en 23 Unidades de Diabetes de 5 países europeos (incluido España) y la duración fue de 6 meses. El objetivo principal fue evaluar la mejoría en el tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dl) al inicio y a los 6 meses. Los objetivos secundarios fueron tiempo en rango (70–180 mg/dL), tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dL y >240 mg/dL), uso del sensor Flash de glucosa, cambios en dosis total de insulina y número de autocontroles de glucemia capilar, así como satisfacción con el dispositivo. Los pacientes no recibieron educación específica sobre la interpretación o el uso de la información de la MFG ni hubo algoritmos de ajuste del tratamiento para mantener el ensayo lo más parecido posible a la práctica clínica habitual. Se consideró criterio de exclusión el diagnóstico de hipoglucemias desapercibidas previo al inicio del ensayo

A continuación se resumen los principales beneficios asociados al uso de la MFG en DM1

## 1. Hipoglucemias

- a) El estudio IMPACT realizado en personas mayores de 18 años con diabetes tipo 1 y HbA1c < 7.5 % el uso de la MFG durante 6 meses redujo un 38 % el tiempo en hipoglucemia respecto a aquellos que utilizaban únicamente controles de glucemia capilar (3,38 h/día a 2,03 h/día en grupo intervención respecto 3,44 h/día a 3,27 h/día en el grupo control), sin que ello supusiera un empeoramiento del control glucémico en términos de HbA1c <sup>27</sup>.
- b) Recientemente la publicación de los resultados del estudio IMPACT en aquellos pacientes en tratamiento exclusivamente con MDI ha demostrado resultados semejantes en tiempo en hipoglucemia (3,44 h/día a 1,86 h/día en el grupo de intervención respecto a 3,73 h/día a 3,66 h/día en el grupo control). <sup>28</sup>
- c) Datos no publicados de una encuesta realizada a 348 pacientes en España mayores de 18 años sin experiencia previa en el uso de la herramienta muestran que el uso del sistema de MFG durante 14 días ayudó a los pacientes a aumentar la identificación de las hipoglucemias nocturnas e identificar hipoglucemias previamente no detectadas, que disminuyeron a lo largo de los 14 días de uso del sistema.
- d) La reciente publicación de la experiencia clínica por parte de un grupo español en un estudio retrospectivo de 24 semanas de duración en 36 pacientes con DM1 tratados con ISCI que inician MFG apoya la utilidad de esta combinación en el descenso de la HbA1c -0,4% (IC 95%: -0,6, -0,2; p = 0,004) en este contexto <sup>29</sup>.

## 2. Tiempo en rango

- a) La mayoría de los estudios tanto en población adulta como en población pediátrica muestran un aumento significativo del tiempo en rango disminuyendo el tiempo en hiperglucemia (Tablas 5-7)

## 3. HbA1c

- a) En relación a la HbA1c algunos estudios con un número reducido de pacientes muestran reducciones significativas de la HbA1c: en el estudio de Ish-Shalom et al <sup>30</sup>, se observa una reducción de -1,33 +/- 0,29% (p < 0,001) a las 8 semanas de uso del sistema de MFG, que se mantuvo en aquellos que prolongaron su uso durante 24 semanas y en el estudio de Dover AR et al <sup>31</sup> se

objetiva como los usuarios del sistema de MFG reducen su HbA1c de 8,0 +/- 0,14 % a 7,5 +/- 0,14 % (p <0,001)

b) Datos de más de 50.000 pacientes en vida real que incluyen pacientes con DM1 y DM2 relacionan un mayor número de escaneos por día con una mayor reducción de HbA1c estimada, reducción de tiempo en hiper e hipoglucemia y aumento del tiempo en rango <sup>32</sup>.

c) No existen ensayos clínicos aleatorizados publicados en DM1 con mal control glucémico (HbA1c >7,5%) o mala adherencia terapéutica a los autocontroles de glucemia capilar.

#### 4. Variabilidad glucémica

a) El estudio IMPACT demostró mejorías significativas en diferentes parámetros de variabilidad glucémica: BGRI (blood glucose risk index), Coeficiente variación de la glucosa (CV glucose), LBGI (*Low blood glucose index*), MAGE (*mean amplitude glucose excursions*) y CONGA (*continuous overall net glycemic action*), sin observarse cambios en la glucemia media ni en HbA1c.

#### 5. Frecuencia de autoanálisis

a) a) No existe ninguna recomendación específica por lo que se refiere al número de autoanálisis de glucemia capilar, salvo las recomendaciones anteriormente comentadas en relación a determinadas situaciones en que se aconseja confirmación de glicemia capilar. Asimismo, es recomendable realizar un escaneo al menos cada 8 horas para no perder los datos almacenados en la memoria del dispositivo. Tampoco se aconseja un número concreto de escaneos pero sí que se ha observado que en la mayoría de los estudios publicados o comunicados en congresos en DM1 (tanto población adulta como pediátrica) una reducción significativa del número de autocontroles de glucemia capilar de manera muy temprana en los primeros días de utilización del sistema de MFG. Esta reducción del número de autoanálisis es reemplazada de forma efectiva y segura por escaneos, asociándose un mayor número de escaneos con el sistema a un

menor tiempo en hiper e hipoglucemia y mayor reducción de HbA1c<sup>3,27,32,33</sup>.

- b) En concreto, en el estudio IMPACT el número de glucemias capilares en el grupo de tratamiento con MFG se redujo de 5,5 a 0,5 autocontroles/día, mientras que el número de escaneos medio fue de 15,1± 6,9 por día.

#### 6. Satisfacción y calidad de vida

- a) El uso del sistema de MFG se ha asociado en la mayoría de los estudios, tanto en población adulta como en población pediátrica, con mayor satisfacción respecto al autoanálisis de glucemia capilar y mejora de parámetros de calidad de vida<sup>3,27,28,31</sup>, incluyendo la ansiedad relacionada con la diabetes, carga emocional y el estrés relacionado con el régimen terapéutico

### 3.2 Evidencia del uso de MFG en DM2. (Tabla 7)

En DM2 la evidencia científica principal sobre el uso clínico de MFG proviene de dos estudios. El estudio REPLACE (ensayo clínico aleatorizado multicéntrico realizado en 26 países de Europa de 6 meses de duración que tuvo una fase de extensión hasta 12 meses) y un estudio observacional retrospectivo de vida real llevado a cabo en la India<sup>34-36</sup>. El resto de las evidencias publicadas o hacen referencia exclusivamente a aspectos de precisión y fiabilidad<sup>37</sup>, o son estudios retrospectivos descriptivos en un número reducido de casos<sup>30,38,39</sup>. Un reciente metaanálisis publicado evaluando la eficacia de la MCG y la MFG en la mejoría del control metabólico en la DM2 concluye que existe insuficiente evidencia para aconsejar la MFG en DM2 en el momento actual<sup>40</sup>.

El estudio REPLACE es un estudio abierto aleatorizado 2:1 al uso o no de monitorización flash (149 con MFG y 75 controles) en adultos con DM2 con mal control metabólico (HbA1c 7,5-12%) tratados con insulina que ya realizaban autoanálisis de glucemia capilar. El objetivo principal fue la mejoría de HbA1c a los 6 meses y los objetivos secundarios la valoración de hipoglucemias (eventos, área bajo la curva y tiempo en hipoglucemia), tiempo en objetivo, variabilidad glucémica, número de glucemias capilares y escaneos. Los pacientes no recibieron educación específica sobre la interpretación o el uso de la información de la MFG ni hubo algoritmos de



ajuste del tratamiento para mantener el ensayo lo más parecido posible a la práctica clínica habitual <sup>36</sup>. Se consideró criterio de exclusión haber tenido una hipoglucemia severa en los 6 meses previos al inicio del ensayo. El estudio abierto de extensión a 12 meses lo iniciaron los 139 pacientes que completaron el ensayo REPLACE y se centró en la durabilidad de los hallazgos del ensayo y los eventos adversos <sup>35</sup>.

El estudio observacional retrospectivo de vida real de Anjana RM et al. <sup>34</sup> llevado a cabo en siete centros de la India evaluó 2536 pacientes con MFG comparados con 2536 controles apareados por edad, sexo, HbA1c y Centro. Del total, 2339 tenían DM2, con edad media de 57 años y con HbA1c media de 9,2%. El 18% recibían tratamiento con antidiabéticos, el 6% sólo insulina y el 76% antidiabéticos e insulina. El objetivo fue evaluar la mejoría en el control metabólico mediante el uso de un informe de AGP a partir de los datos de la MFG.

A continuación se resumen los principales beneficios asociados al uso del sistema de MFG Free Style Libre en personas con diabetes tipo 2 (Tabla 6)

## 1. Hipoglucemias

- a) En el estudio REPLACE se redujeron los eventos de hipoglucemia así como el tiempo en hipoglucemia y el área bajo la curva en todas las categorías valoradas < 70 mg/dl, < 55 mg/dl y < 45 mg/dl sin deterioro del control glucémico. Los episodios de hipoglucemias se redujeron en un 28% para < 70 mg/dl, un 44% para < 55 mg/dl y un 49% para < 45 mg/dl. En cuanto a los eventos de hipoglucemia nocturna la reducción fue de 45%, 53% y 58% respectivamente; con una reducción global del 43% del tiempo en hipoglucemia respecto al grupo control <sup>36</sup>.
- b) Los beneficios en término de hipoglucemia aparecieron de manera precoz y se mantuvieron de manera similar en el estudio de extensión abierto a 12 meses logrando una reducción de las hipoglucemias < 70 mg/dl del 50% <sup>35</sup>; sin que se objetivaran cambios en la dosis total de insulina al igual que en los estudios de MCG.

## 2. Tiempo en rango

- a) El estudio REPLACE y su extensión no demostraron cambios en el tiempo en rango (70-180 mg/dl) ni en el tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dl).

### 3. HbA1c

- a) El estudio REPLACE no demostró reducción de la HbA1c con el uso de la MFG a los 6 meses. Tan solo en un subgrupo preespecificado de pacientes menores de 65 años hubo una reducción significativa de HbA1c en el grupo de MFG ( $-0,53 \pm 0,09\%$ ) respecto al grupo control ( $-0,20 \pm 0,12\%$ );  $p = 0,0301$ .
- b) Ni en el estudio REPLACE ni en su estudio de extensión hubo relación entre el número de escaneos y el cambio de HbA1c. Tampoco hubo diferencias en la dosis total de insulina o de insulina basal o prandial entre los dos grupos.
- c) Anjana RM et al. no demostraron diferencias en la reducción de HbA1c<sup>34</sup>. Tanto los usuarios de MFG como los controles redujeron de manera similar la HbA1c de 9,2% a 8,3% y 8,5% respectivamente. Los resultados de la MFG condicionaron la modificación el tratamiento antidiabético en la mayoría de los casos.
- d) Un estudio retrospectivo en 25 pacientes con DM2 y 6 DM1 con HbA1c  $> 7,5\%$  y diabetes de difícil control en 3 centros de Israel ha reportado una mejoría global de media de HbA1c de  $-1,21\%$  a las 24 semanas sin hipoglucemias graves y con un alto grado de satisfacción por parte del paciente<sup>30</sup>.

### 4. Variabilidad glucémica.

- a) Ciertas medidas de variabilidad glucémica demostraron mejoría como: el coeficiente de variación de la glucosa y LBG1. Sin embargo no se encontraron cambios en otras variables como la glucosa media, MAGE, la SD o el CONGA.

### 5. Frecuencia de autoanálisis

- a) En el estudio REPLACE el uso de MFG se asoció a una reducción de número de glucemias capilares/día de una media basal de 3,8 a 0,3 pruebas/día durante el estudio, mientras que el número de escaneos medio al día fue de  $8,3 \pm 4,4$ . La cifra de escaneo se mantuvo similar en el periodo de extensión a

12 meses en  $7,1 \pm 3,5$  veces al día mientras que las glucemias capilares se redujeron hasta 0,2 al día. En cuanto a la adherencia al uso del sistema se mantuvo elevada a lo largo de los 12 meses entre el 84 y 88% del tiempo en todos los rangos de edad <sup>35,36</sup>.

#### 6. Satisfacción y calidad de vida

- a) En el estudio REPLACE hubo una mejoría significativa asociada al uso de MFG en la satisfacción con el tratamiento, más del 94% prefirieron MFG a las glucemias capilares. El hecho de que el 100% de los pacientes del estudio REPLACE aceptaran participar en el estudio de extensión apoya la idea de que esta tecnología tiene una buena aceptación y pocas molestias como método de análisis de la glucosa. Los estudios observacionales publicados corroboran esta buena aceptación por parte de los usuarios.

#### 4. Estudios comparativos MFG-MCG

Hasta la fecha solo se ha publicado un único ensayo clínico piloto aleatorizado 1:1 comparando la MFG (Free Style Libre) con la MCG (Dexcom G5) en 40 pacientes con DM1 e hipoglucemias desapercibidas de repetición <sup>26</sup>. El objetivo principal evaluó la mejoría en el tiempo en hipoglucemia (<60 mg/dl) al inicio y a las 8 semanas. Los objetivos secundarios evaluaron el tiempo en rango (70–180 mg/dL), hipoglucemias graves, tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dL y >270 mg/dL), HbA1c, así como satisfacción con el dispositivo y estrés relacionado con el tratamiento.

En este subgrupo de pacientes con DM1 e hipoglucemias desapercibidas de repetición, la MCG demostró superioridad frente a la MFG tanto en el objetivo principal de reducción del porcentaje de tiempo en hipoglucemia (6,7% a 6,8% en la MFG respecto a 4,5% a 2,4% en la MCG) en el periodo nocturno y en 24 horas, así como en los test de evaluación de miedo a la hipoglucemia. La presentación de los resultados de extensión a 16 semanas en los pacientes que substituyeron la MFG por MCG apoya estas conclusiones y demuestra el beneficio clínico en la reducción del tiempo en hipoglucemia asociada al uso de la MCG, probablemente secundario al uso de alarmas en hipoglucemia <sup>41</sup>.

La reciente presentación de la versión 2 del FreeStyle Libre con la posibilidad de programación de alertas en hipoglucemia exigirá la reevaluación de estos resultados, especialmente en este subgrupo de pacientes.

## **5. Limitaciones y desventajas de la MFG**

Muchas de las limitaciones y desventajas de la MFG son comunes a la MCG. De hecho, el efecto adverso más frecuente compartido por ambos sistemas es el relativo a los síntomas locales de irritación, edema o eritema en la zona de inserción del sensor. Si bien éstos son de escasa importancia, infrecuentes y no suelen provocar la discontinuidad del uso del sensor, en el estudio de extensión del ensayo clínico REPLACE las reacciones cutáneas fueron el principal motivo de abandono del estudio (6,5% de los pacientes) y el 20% de los pacientes tuvieron molestias relacionadas con la inserción del sensor (dolor, sangrado, irritación) y otras molestias durante su uso (eritema, picor y rash).<sup>35</sup>

Por otro lado, varios estudios han descrito la necesidad de reinsertión del sensor en un 1,4% de los casos por mal funcionamiento<sup>34</sup>. Sin embargo, esta información es incompleta ya que no se recoge de manera sistemática en ningún estudio, así como se desconoce la tasa real de fallos de sensor durante su utilización y solo en algún estudio observacional se reportan fallos primarios del mismo<sup>38</sup>.

De la misma manera, las limitaciones de la MFG en la interpretación de la medición son comunes a otros dispositivos que utilizan la glucosa intersticial como estimación de la glucemia capilar: el decalaje fisiológico entre los valores de glucosa plasmática e intersticial derivado de la difusión de la glucosa a este último medio puede ser motivo de error en aquellas situaciones de cambio rápido del valor de glucemia (p ej, a consecuencia de la actividad física o en el período postprandial). Así mismo, aun cuando el dispositivo permite la sustitución de la determinación de la glucemia capilar en el ámbito del autocontrol habitual de la enfermedad, se recomienda la confirmación del valor de glucemia siempre que los síntomas y la medición sean discordantes y en los casos en los que el sistema indica hipoglucemia o hipoglucemia inminente. Por otro lado, si bien el lector cuenta con la opción de cálculo de bolo prandial, esta función sólo puede ser utilizada a partir del valor procedente de glucemia capilar y no de la procedente del sensor.

Resulta importante señalar que los estudios de exactitud se han realizado en poblaciones con edades superiores a 4 años, por lo que el dispositivo está autorizado

para su uso en personas a partir de esta edad <sup>4,42</sup>. La indicación para niños y pacientes no autónomos está limitada a la supervisión de un cuidador responsable en el uso e interpretación de las lecturas. Los rangos de glucosa detectados por el sistema oscilan entre 40 y 500 mg/dl, lo que implica que valores de glucemia por encima o por debajo del mismo no pueden ser determinados; no obstante, estos valores extremos se dan en situaciones clínicas en las que la confirmación con glucemia capilar es prácticamente obligada. El tiempo de almacenamiento máximo de los datos en el lector es de 90 días; el lector recibe en cada escaneo los valores de glucosa de las últimas 8 horas, lo que implica una frecuencia mínima de un escaneo cada 8 horas, para poder disponer de una información completa del historial glucémico.

Si bien el coste/día-sensor de la MFG mediante el sistema FreeStyle Libre® es el más bajo de los sistemas de monitorización intersticial actualmente comercializados, el uso actual de esta tecnología puede verse limitado por motivos económicos al no estar incluida en las prestaciones del Sistema Nacional de Salud en el momento actual, de manera semejante a lo que ocurre con la MCG <sup>43</sup>. (Anexo 2)

Al contrario que la MCG, la evidencia científica publicada sobre las barreras psicológicas en la utilización de la MFG es aún muy escasa. Es posible que una fiabilidad y exactitud semejante a los nuevos dispositivos de MCG unido a una funcionalidad menos intrusiva (ausencia de alarmas, calibración de fábrica que no exige glucemias capilares, menor tamaño del sensor y duración de 14 días) pudieran originar una mayor adherencia comparado con la MCG. Sin embargo no existen estudios al respecto, aunque serían de esperar barreras en su utilización semejantes a la MCG fundamentalmente en relación a la autopercepción de la imagen corporal, especialmente en adolescentes <sup>44</sup>. Por otro lado, la ausencia de alarmas en la MFG puede justificar la menor eficacia en determinados contextos clínicos como las hipoglucemias graves o desapercibidas de repetición <sup>26</sup>.

## **6. Coste-efectividad de la MFG**

Los resultados de los estudios presentados en congresos hasta la fecha apoyaban el coste efectividad de la MFG debido al menor consumo de tiras reactivas así como la reducción de hipoglucemias y el menor gasto sanitario asociado <sup>45</sup>. Recientemente, Hellmund et al. han presentado las conclusiones de un estudio de cálculo de coste para la MFG en Reino Unido en DM1, como sustituto a la glucemia capilar en un escenario semejante al estudio REPLACE (pacientes con una media de 5,6 glucemias diarias y 16 escaneos al día) <sup>46</sup>. Bajo esta premisa, los autores concluyen que el coste

de la MFG en Reino Unido sería moderado y que en aquellos pacientes que necesitan un número elevado de glucemias capilares diarias la MFG podría ahorrar coste, especialmente si se tienen en cuenta las posibles reducciones en la tasa de hipoglucemias graves.

Mención específica merece el informe de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Servicio Canario de la Salud que evaluó la utilización de la MFG en el Sistema Nacional de Salud. La conclusión final del presente informe realiza una recomendación condicionada a favor del uso del Sistema FreeStyle Libre en el subgrupo de pacientes con DM1 con HbA1c <7.5% y adherencia previa en el uso de la automonitorización de glucosa en sangre. Además, subraya la necesidad de una mayor evidencia en relación a la efectividad y coste-efectividad y mayor robustez en la evaluación económica para establecer una recomendación fuerte para el uso y financiación de la MFG <sup>12</sup>. El citado informe incluyó un apartado referido a la rentabilidad económica en España. En él se evaluaron un estudio de valoración económica y uno de impacto presupuestario desarrollado por la empresa promotora y no publicado hasta la fecha. En enero de 2018, la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Servicio Canario de la Salud presentó un apéndice al informe con los análisis económicos solicitados a la compañía, manteniendo la propuesta de recomendación sobre las indicaciones del dispositivo y evaluando de manera favorable sobre el impacto presupuestario remitido por Abbott <sup>47</sup>.

Por último, el análisis de la MFG realizado por diferentes Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Europa (incluido el Servicio Canario y Catalán de Salud) ha sido recientemente revisado en una publicación encontrando importantes diferencias en las recomendaciones finales de cada una de las Agencias de Evaluación <sup>48</sup>.

## **7. MFG en grupos especiales**

### **7.1 LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA (MFG) COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN DIFERENTES PATOLOGÍAS.**

A diferencia de la MCG, en la que existen varios estudios que evalúan su papel en patologías diferentes a la DM1 y DM2 (diabetes monogénicas, fibrosis quística, enfermedades de depósito, hipoglucemia en neonatos, entre otras <sup>49-53</sup>), no existen estudios semejantes en MFG. Hasta la fecha, tan solo hay un caso clínico descrito en una adolescente de 16 años con diabetes secundaria a fibrosis quística en tratamiento

con infusión subcutánea continua de insulina y fobia a las agujas, donde la utilización de la MFG consiguió una importante mejoría del control metabólico y de la HbA1c <sup>54</sup>.

## **7.2 MFG Y EL EMBARAZO**

Los sistemas de monitorización intersticial de glucosa podrían jugar un papel esencial en el control de la diabetes durante la gestación debido al estrecho margen terapéutico necesario para evitar las posibles complicaciones fetales y maternas derivadas del control insuficiente de la diabetes. La reciente publicación del estudio CONCEPTT ha demostrado cómo la MCG en mujeres embarazadas con DM1 en tratamiento con MDI o ISCI se asocia a mejores resultados neonatales, obstétricos y mejor control metabólico <sup>55</sup>. Sin embargo, no existen estudios en la actualidad que evalúen la MFG en pacientes gestantes. A pesar de ello, las recientes guías NICE sobre MFG reconocen como recomendación de expertos que esta tecnología podría resultar particularmente beneficiosa en determinados grupos de población, entre los que se incluyen las embarazadas, sin realizar ninguna recomendación específica <sup>56</sup>.

Hasta el momento, solamente existe un trabajo publicado en el que se evalúa la seguridad clínica y exactitud de la MFG comparándola con la realización de glucemias capilares en una muestra de 74 mujeres gestantes (24 DM1, 11 DM2 y 39 con diabetes gestacional) de las cuales el 66,2 % se encontraban en tratamiento con insulina <sup>57</sup>. Los resultados, al comparar los valores de la MFG con las glucemias capilares describen una buena exactitud con un 88,1 % de lecturas en área A de Clarke y un 99,8% en zona clínicamente aceptable (áreas A y B) y una MARD del 11,8%. El análisis de regresión demostró una buena correlación de la MFG con las glucemias capilares para cada tipo de diabetes con un coeficiente de correlación de 0,92. El uso de la MFG se asoció a un nivel de satisfacción y aceptación del sensor elevada y sin efectos adversos importantes relacionados con el dispositivo. A raíz del presente estudio, el sistema FreeStyle Libre ® ha sido aprobado para su uso durante la gestación.

## **7.3 MFG EN EL PACIENTE ANCIANO.**

Existen escasos estudios específicos realizados en población anciana (> 65 años de edad), a pesar de que la MFG puede ofrecer, teóricamente, una ventaja en este grupo poblacional respecto a la MCG debido a la mayor sencillez del dispositivo y a la no necesidad de realización de calibraciones.

Tan sólo el estudio REPLACE incluyó pacientes mayores de 65 años de edad con un máximo de 81 años <sup>35,36</sup>. Sin embargo, al comparar los resultados entre mayores y menores de 65 años son estos últimos los que obtiene mayor beneficio. De hecho, tan solo el subgrupo especificado de pacientes menores de 65 años obtuvieron una reducción significativa sobre el objetivo primario del estudio (reducción de HbA1c  $-0,53 \pm 0,09\%$  respecto al grupo control  $(-0,20 \pm 0,12\%)$ ). Si bien la reducción en eventos de hipoglucemia y en tiempo en hipoglucemia estuvo presente en todo el grupo de intervención independientemente de la edad, éste fue especialmente significativo en los mayores de 65 años. Al parecer, los mayores de 65 años ante el riesgo de una futura hipoglucemia evaluada por la MFG tendrían un enfoque más cauteloso de los ajustes del tratamiento priorizando la reducción de la hipoglucemia sobre un control más estricto del tratamiento. Por último, no se encontraron diferencias en el número de escaneos entre ambos grupos ( $8.1 \pm 4.6$  versus  $8.5 \pm 4.1$  en menores y mayores de 65 años respectivamente).

#### **7.4 LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

##### **(Tabla 8)**

La consecución de un control glucémico adecuado es un reto en niños debido a la ingesta imprevisible de alimentos, los patrones variables de actividad física, la alta tasa de enfermedades intercurrentes y los cambios psicosociales y hormonales experimentados en la adolescencia. La MCG supera algunas de las cargas de las glucemias capilares y la variabilidad glucémica y provee un continuum de datos, incluyendo la visibilidad de datos nocturnos. Sin embargo no está exenta de limitaciones: inserción semanal del sensor, necesidad de realizar calibraciones, problemas de conectividad que causan pérdida de datos, alto coste, y no ser reembolsables por el sistema sanitario entre otros. La MFG puede ser una alternativa a algunas de las barreras de la MCG con una mayor duración del sensor, la calibración de fábrica, un menor coste, el no tener que estar siempre próximo al sensor, a pesar de no estar provisto de alarmas y no comunicarse con los sistemas de infusión subcutánea de insulina.

La aprobación del dispositivo Free Style Libre® para su utilización en niños mayores de 4 años generó grandes expectativas. A pesar de ello, existen pocos estudios con evidencia científica sobre su utilización en niños, habiéndose publicado el estudio de Edge et al. que describe la exactitud, seguridad y aceptabilidad de la MFG en 89 pacientes con DM1 y edad media de 10,4 años en tratamiento con MDI o ISCI (56 % ISCI) <sup>42</sup>. Al comparar los valores de la MFG con las glucemias capilares se obtuvieron



un 83,8 % de resultados en zona A y un 99,4% en zona A y B, demostrando una buena correlación entre sensor y niveles de glucemia capilar con un coeficiente de correlación de 0,95. La MARD fue de 13,9 %. La exactitud no se vio afectada por las características del sujeto (sexo, tipo de tratamiento, periodo del día, edad, peso corporal, etc.). La exactitud de los datos del dispositivo es similar a los de otros estudios realizados en la edad pediátrica con diferentes dispositivos que requieren calibración diaria. Recientemente, numerosas experiencias clínicas en campamentos de verano en pacientes con DM1 en edad pediátrica han sido publicadas mostrando mayoritariamente datos de exactitud y satisfacción del dispositivo semejantes a los previamente publicados<sup>58-60</sup>

La tasa de efectos adversos fue semejante a la descrita en población adulta y limitada a alteraciones cutáneas (6%).

Szadkowska et al. han publicado recientemente su experiencia en 78 pacientes (12,8 años de edad) con DM1 durante un campamento de verano y un uso del sensor de 12 días. Demuestran resultados semejantes en MARD (13,5%) con mayor variabilidad según los niveles de glucemia y en niños<sup>61</sup>.

Campbell and Kordonouri presentaron en el Congreso ADA 2017 los resultados de la utilización del FreeStyle Libre durante 8 semanas como un sustituto de las glucemias capilares en 76 niños con DM1 y edad media de 10,3±4,0 años, 58 % de ellos usuarios de ISCI<sup>33</sup>. La HbA1c media al inicio fue de 7,9±1,0%, con duración media de la diabetes 5,4±3,7 años y promedio de glucemias diarias 7,3±2,7. El tiempo en rango mejoró significativamente desde el punto de partida en una media de 1,0±2,8 horas/día, así como la HbA1c (-0,4±0,6%). Se redujo el tiempo en hiperglucemia en -1,2±3,3 horas al día mientras que no se encontraron diferencias significativas en el tiempo en hipoglucemia. El promedio diario de escaneos era de 12,9 veces, mientras que el número de glucemias capilares cayó de una media de 8 diarias de punto de partida a 1 diaria. Además se objetivó un aumento del grado de satisfacción en padres y adolescentes.

Hulse et al<sup>62</sup> evaluaron la exactitud de la MFG en diferentes rangos de glucemia capilar y venosa en 51 niños con diabetes tipo 1, edad media de 10,44 ± 5,14 años y HbA1c media de 10,13 ± 2,04%. El coeficiente de regresión lineal de MFG sobre glucemia venosa fue 0,93 y sobre glucemias capilares de 0,89. La MARD de MFG sobre glucemia venosa fue de 9,56 %, y sobre glucemia capilar de 15,07 %. Los autores describen buena exactitud con un 98,4 % de resultados en zona A y B al comparar con glucemia venosa y un 98,4% al comparar con glucemias capilares. El

riesgo de error de la medición de la MFG comparado con la glucemia capilar fue mayor en rango de hipoglucemia (<75 mg/dl). El presente estudio incide en la necesidad de interpretar con cautela y confirmar mediante glucemia capilar, antes de cualquier intervención clínica, niveles de glucosa inferiores a 75 mg/dl en la MFG.

Existen pocos datos sobre la efectividad de la MCG y prácticamente inexistentes sobre la MFG en niños con mala adherencia que no cumplen con la realización de glucemias capilares. Este aspecto sería de especial relevancia en determinados periodos de la infancia como es la adolescencia. Hasta el momento, tan solo dos resúmenes presentados al Congreso ATTD en 2017 evalúan este subgrupo de pacientes. Tirelli et al. evalúan la MFG durante 3 meses en 13 niños y adolescentes con DM1 (edad media  $14 \pm 4,1$  años) en tratamiento con MDI y no cumplidores <sup>63</sup> y con HbA1c al inicio de 10,4 %. Al evaluar la HbA1c a los 3 meses se observó una disminución estadísticamente significativa de la HbA1c (reducción media de 3,0%) con un promedio diario de escaneos de  $10,7 \pm 6,6$ , concluyendo que la MFG puede mejorar el control glucémico y la motivación en este tipo de pacientes. En la misma línea, Al Hayek et al. <sup>64</sup>, estudian una muestra de 27 adolescentes con DM1 con edad media  $15,5 \pm 1,31$  años, realizando seguimiento durante 3 meses. La duración media de la diabetes fue de  $7,3 \pm 2,97$  años, con HbA1c de base de  $8,5 \pm 1,17$  %. Se encontró una correlación positiva ( $r=0,174$ ) entre el número promedio de escaneos al día y los cambios en la HbA1c. Por último, la experiencia en vida real recientemente publicada por Landau et al en 71 pacientes con DM1 menores de 25 años, apoya la mejoría en términos de HbA1c ( $8.86 \pm 0.23$  a  $8.05 \pm 0.2\%$ ) en aquellos sujetos que realizaban un uso continuo del dispositivo. Un 16,9% de los pacientes abandonó la terapia durante los 12 meses de duración del seguimiento <sup>65</sup>.

En la actualidad no existen guías de consenso de utilización de la MFG en la edad pediátrica. Tan solo las guías NICE describen que la MFG es una alternativa a las glucemias capilares, en niños con DM1 y DM2 de más de 4 años de edad que reciban tratamiento con MDI o ISCI y realicen una autogestión de su diabetes <sup>56</sup>. Aún así, inciden en la necesidad de realizar determinación de glucemia capilar si existen cambios rápidos de glucosa, en caso de hipoglucemia y si los síntomas no se corresponden con las lecturas del sensor. Especifican que cuando la MFG es utilizada por niños de edad entre 4 y 12 años, un cuidador de al menos 18 años debe supervisar, gestionar y ayudar al niño en el uso del sistema y en la interpretación de las lecturas.

## 8. POSICIONAMIENTO DE LA SED

- **Metodología de trabajo**

El presente documento ha sido desarrollado y aprobado por el Grupo de Trabajo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes (GTAD) de la Sociedad Española de Diabetes (SED). El GTAD de la SED lo constituyen profesionales de la salud implicados en el manejo tecnológico de la diabetes y es representativo del colectivo implicado en el tratamiento de personas con diabetes, y de forma específica en la aplicación de tecnologías avanzadas objeto de este consenso, como educadores en diabetes, enfermería, endocrinología pediátrica y de adultos.

Para su publicación se ha analizado de manera exhaustiva la evidencia científica que se dispone sobre la utilidad de la MFG tanto en población pediátrica como adulta, más allá de la aprobación del FreeStyle Libre como sustituto de las pruebas de glucemia capilar por parte de la EMEA y FDA. Con este fin se realizó una búsqueda sistemática de la evidencia disponible en MFG con el término “Flash glucose monitoring” en Medline, publicada con fecha previa al 29 de noviembre de 2018. A su vez, se han evaluado las guías clínicas realizadas a este respecto por otras sociedades científicas y las indicaciones aprobadas en los sistemas de salud de países de nuestro entorno.

Como se ha expuesto previamente, la evidencia que se genera en este campo es tal que probablemente este documento tenga una caducidad a medio plazo. Por este motivo, se han incluido en este apartado y no en las indicaciones prioritarias, otras indicaciones que, sin tener hoy en día el soporte necesario en lo que respecta a evidencia científica, es posible que tengamos en cuenta en documentos futuros.

Con todo ello y tras el análisis de la evidencia científica actual, el GTAD propone las siguientes indicaciones para el uso clínico de la MFG:

## **8.1 INDICACIONES PARA MONITORIZACIÓN FLASH**

El presente capítulo recoge las indicaciones de la MFG **más allá de su utilización exclusivamente como sustituto de la glucemia capilar** -uso aprobado por parte de las agencias reguladoras (EMA y FDA)-. Es decir, reúne aquellas indicaciones consensuadas donde existe un mayor nivel de evidencia científica que apoya la utilización de la MFG para obtener un beneficio añadido al uso no adyuvante a la glucemia capilar, ya sea en la mejoría del control metabólico y/o de la calidad de vida.

### **INDICACIONES EN NIÑOS (4-18 años) CON DIABETES TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON MDI:**

#### **1. Mejoría de la calidad de vida**

Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG, de especial relevancia en la edad pediátrica y otros grupos vulnerables (discapacidad visual, trastornos cognitivos o limitaciones funcionales graves), en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias <sup>3,27,28,31,33,64</sup>

#### **2. Control metabólico no óptimo para los objetivos individualizados, a pesar de coexistir las siguientes condiciones:**

- Optimización de la terapia intensiva
- Refuerzo educativo estructurado
- Adecuada adherencia por parte del paciente

Si bien no existen estudios comparativos MFG vs MCG a tiempo real (MCG-RT), la MCG-RT presenta en la actualidad una mayor evidencia científica <sup>66,67</sup> que la MFG <sup>33</sup> en relación a la mejoría del control glucémico en términos de HbA1c. Sin embargo, si existe indicación para MCG-RT y el paciente muestra preferencia por un sistema Flash, esta opción debería contemplarse (accesibilidad, mala tolerancia a las alarmas, económica, facilidad de uso etc).

### **3. Hipoglucemias leves de repetición**

Presencia de hipoglucemia leves de repetición\* que dificultan conseguir el grado de control metabólico deseado o condicionan una situación incapacitante.

\* En la práctica clínica se considera una elevada frecuencia de hipoglucemias leves cuando un paciente presenta en promedio >4 episodios de hipoglucemia leve/semana o bien >10% de valores <70 mg/dl en la descarga de su glucómetro tras realizar un promedio de 6 o más controles de glucemia capilar al día.

### **INDICACIONES EN NIÑOS (4-18 AÑOS) CON DIABETES TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON ISCI:**

#### **1. Mejoría de la calidad de vida**

Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG, de especial relevancia en la edad pediátrica y otros grupos vulnerables (discapacidad visual, trastornos cognitivos o limitaciones funcionales graves), en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias <sup>3,27,28,31,33,64</sup>

#### **2. Control metabólico no óptimo para los objetivos individualizados, a pesar de coexistir las siguientes condiciones:**

- Optimización de la terapia intensiva
- Refuerzo educativo estructurado
- Adecuada adherencia por parte del paciente

Si bien no existen estudios comparativos MFG vs MCG-RT en pacientes en terapia ISCI la combinación con MCG-TR (terapia Sensor Augmented Pump –SAP-) es probablemente la opción más eficaz <sup>68</sup>, aunque considerando las preferencias del paciente se puede valorar la opción de MFG <sup>33</sup>.

### **3. Hipoglucemias leves de repetición**

La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) junto con la función *suspensión de la infusión de insulina en hipoglucemia (low glucose suspend) / suspensión de la infusión de insulina en predicción de hipoglucemia (predictive low-glucose suspend)* ha demostrado reducir el porcentaje de valores <70mg/dl sin deterioro de la HbA1c <sup>69,70</sup>. En pacientes con terapia ISCI la combinación con MCG-TR (terapia SAP) es posiblemente la opción más eficaz para esta indicación <sup>68-70</sup>, aunque considerando las preferencias del paciente se puede valorar la opción de monitorización Flash <sup>33</sup>

### **INDICACIONES EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON MDI:**

#### **1. Control metabólico no óptimo para los objetivos individualizados, a pesar de coexistir las siguientes condiciones:**

- Optimización de la terapia intensiva
- Refuerzo educativo estructurado
- Adecuada adherencia por parte del paciente

Tanto la MFG <sup>27,28</sup> como la MCG-TR <sup>66,71</sup> han demostrado una reducción del porcentaje de tiempo en hipoglucemia en pacientes adultos con DM1 en tratamiento con MDI. Además, la MCG-TR ha demostrado en ensayos clínicos la mejoría asociada de la HbA1c. Por lo tanto, en base a la evidencia científica en el momento actual y a pesar de no existir estudios comparativos, la opción más eficaz en esta indicación sería el uso de un sistema de MCG-TR. Sin embargo, en aquellos pacientes que muestren preferencia por un dispositivo Flash deberá contemplarse la opción de este sistema.

#### **2. Hipoglucemias leves de repetición**

Presencia de hipoglucemias leves de repetición\* que dificulta conseguir el grado de control metabólico deseado o condicionan una situación incapacitante.

\* En la práctica clínica se considera una elevada frecuencia de hipoglucemias leves cuando un paciente presenta en promedio >4 episodios de hipoglucemia leve/semana o bien >10% de valores <70 mg/dl en la descarga de su glucómetro tras realizar un promedio de 6 controles de glucemia capilar al día.

Mención específica merece las hipoglucemias desapercibidas de repetición. El único ensayo clínico comparativo hasta la fecha entre un sistema de MCG-TR y la MFG demuestra la superioridad de la MCG-TR en la reducción del tiempo en hipoglucemia en sujetos con DM1 en tratamiento con MDI e hipoglucemias desapercibidas de repetición <sup>26</sup>. Si bien el número de pacientes evaluado fue limitado, el estudio de extensión a 16 semanas presentado recientemente apoya estas conclusiones <sup>41</sup>. De la misma manera, los resultados del ensayo clínico aleatorizado HypoDE en DM1 en tratamiento con múltiples dosis de insulina confirman la utilidad de la MCG-RT en este subtipo de pacientes <sup>72</sup>. Por lo tanto, en esta indicación específica el tratamiento más eficaz con el mayor grado de evidencia sería la MCG-TR.

### **3. Mejoría de la calidad de vida**

Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias <sup>3,27,28,31,33,64</sup>. El impacto de esta indicación debería ser estrictamente valorado, priorizándose en aquellos subgrupos más vulnerables tanto por el deterioro de la calidad de vida relacionado con la DM, así como por la necesidad de una tercera persona por falta de autonomía. En este sentido esta indicación estaría especialmente justificada durante la edad pediátrica

## **INDICACIONES EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON ISCI:**

### **1. Control metabólico no óptimo para los objetivos individualizados, a pesar de coexistir las siguientes condiciones:**

- Optimización de la terapia intensiva
- Refuerzo educativo estructurado
- Adecuada adherencia por parte del paciente

Si bien no existen estudios comparativos MFG vs MCG-RT en pacientes en terapia ISCI la combinación con MCG-TR –SAP- es probablemente la opción más eficaz <sup>68</sup>, aunque considerando las preferencias del paciente se puede valorar la opción de MFG

## **2. Hipoglucemias leves de repetición**

La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) junto con la función *suspensión de la infusión de insulina en hipoglucemia (low glucose suspend) / suspensión de la infusión de insulina en predicción de hipoglucemia (predictive low-glucose suspend)* ha demostrado reducir el porcentaje de valores <70mg/dl en la MCG. En pacientes con terapia ISCI la combinación con MCG-TR (terapia SAP) es probablemente la opción más eficaz para esta indicación <sup>68,73</sup>, aunque considerando las preferencias del paciente se puede valorar la opción de MFG <sup>27</sup>.

## **3. Mejoría de la calidad de vida**

Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias <sup>3,27,28,31,33,64</sup>. Si bien no existen estudios comparativos MFG vs MCG-RT en pacientes en terapia ISCI, la combinación con MCG-TR –SAP- también ha demostrado la mejoría de este parámetro <sup>68</sup>. Debería plantearse las opciones con el paciente para considerando sus preferencias (accesibilidad, mala tolerancia a las alarmas, económica, etc) valorar una de las opciones siempre teniendo en cuenta la eficacia añadida de SAP en las indicación de control metabólico no óptimo e hipoglucemias leves de repetición.

## **INDICACIONES EN DM1 CONTROL PREGESTACIONAL Y DURANTE LA GESTACIÓN EN TRATAMIENTO CON MDI O ISCI**

### **1. Control metabólico no óptimo antes y durante la gestación, siempre que se cumplan las condiciones mencionadas anteriormente:**

- Optimización de la terapia intensiva
- Refuerzo educativo estructurado
- Adecuada adherencia por parte del paciente

Recientemente la MCG-TR ha demostrado en un ensayo clínico sus beneficios en términos de control metabólico y de complicaciones materno filiales <sup>55</sup>. Por lo tanto, la MCG-TR sería de elección en la presente indicación.



Si bien no existen estudios comparativos, en aquellos casos donde la preferencia del paciente, mejoría de la calidad de vida o disponibilidad lo justificase se podría valorar la MFG, a pesar de que no se dispone todavía de evidencia de mejoría del control metabólico ni de beneficios materno filiales en este subgrupo de pacientes con MFG<sup>57</sup>.

## **INDICACIONES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 y MDI :**

**1. Control metabólico no óptimo o hipoglucemias de repetición en pacientes en tratamiento con MDI, en los que coexistan las siguientes indicaciones :**

- Optimización de la terapia intensiva
- Refuerzo educativo estructurado
- Adecuada adherencia por parte del paciente

En pacientes con DT2 la MFG ha demostrado la reducción de hipoglucemias sin mejoría de la HbA1c asociada<sup>35</sup>, excepto en un subanálisis en menores de 65 años, por lo que especialmente hay que valorarla bajo esta primera indicación y en paciente con pautas complejas de insulina.

## **INDICACIONES EN OTROS TIPOS DE DIABETES**

En otros tipos de diabetes como, por ejemplo, la diabetes secundaria a pancreatometomía, se puede valorar la indicación de Monitorización Flash individualizando según los casos.

## **8.2 REQUISITOS PARA EL USO DE MONITORIZACIÓN FLASH:**

- **Por parte del paciente:**
  - Elevado grado de motivación y adecuada adherencia a las recomendaciones de su equipo de diabetes.
  - Falta de eficacia en la optimización del tratamiento intensivo.
  - Ausencia de contraindicaciones.

- **Por parte del equipo:**

- Unidades de diabetes/equipos médicos con experiencia en MFG y tecnologías aplicadas a la diabetes.
- Educación diabetológica estructurada para el consejo y entrenamiento en MFG.
- Definición de objetivos esperados con la terapia y seguimiento a corto plazo.

### **8.3 CONTRAINDICACIONES PARA LA MONITORIZACIÓN FLASH:**

En última instancia, es el criterio clínico el que prevalece de cara a decidir si un paciente cumple o no los requisitos para la indicación de MFG.

Se consideran, en general, contraindicaciones para la MFG:

- Falta de predisposición por parte del paciente a seguir las recomendaciones establecidas por su equipo de diabetes.
- Temor/falta de confianza en el uso cotidiano de la tecnología asociada a la MFG, no soslayable tras una intervención educativa dirigida.
- Alcoholismo y/o abuso de otras drogas.
- Problemas psicológicos o psiquiátricos, no derivados de la falta de consecución de los objetivos de control metabólico con la terapia habitual.

### **8.4 CUÁNDO SUSPENDER UNA MONITORIZACIÓN FLASH:**

- Falta de adherencia a las recomendaciones establecidas por el equipo de diabetes:
  - Frecuencia de escaneo (<6-10/día) (No existe bibliografía respecto al número mínimo de escaneos necesarios para conseguir una optimización del control metabólico. Los diferentes estudios muestran un promedio de 10 a 15 por día por lo que se propone el intervalo entre 6-10 escaneos como recomendable dependiendo de la consecución de objetivos).
  - Visitas médicas y refuerzos educativos programados.
- Falta de consecución de los objetivos esperados, definidos para cada paciente, tras una fase inicial de 6 meses o a lo largo del seguimiento (valorar retirada de monitorización Flash e inicio de MCG-RT si existe la indicación).

- Falta de motivación o limitación funcional adquirida que impida el manejo adecuado de la tecnología a lo largo del seguimiento.

## **8.5 INDICACIONES PRIORITARIAS PARA EL USO DE MONITORIZACIÓN FLASH**

A continuación se describen aquellas indicaciones que este documento considera prioritarias. Se describen aquellas situaciones clínicas de mayor necesidad y con un mayor grado de evidencia científica que respalda su uso.

### **INDICACIONES EN PACIENTES NIÑOS (4-18 años) CON DM1 EN TRATAMIENTO CON MDI:**

**1. Mejoría de la calidad de vida :** Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG, de especial relevancia en la edad pediátrica y otros grupos vulnerables (discapacidad visual, trastornos cognitivos o limitaciones funcionales graves), en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias

**2. Hipoglucemias leves de repetición :** Presencia de hipoglucemias leves de repetición\* que dificulta conseguir el grado de control metabólico deseado o condicionan una situación incapacitante.

\* En la práctica clínica se considera una frecuencia elevada de hipoglucemias leves cuando un paciente presenta en promedio >4 episodios de hipoglucemia leve/semana o bien >10% de valores <70 mg/dl en la descarga de su glucómetro tras realizar un promedio de 6 controles de glucemia capilar al día.

### **INDICACIONES EN PACIENTES NIÑOS (4-18 años) CON DM1 EN TRATAMIENTO CON ISCI:**

**1. Mejoría de la calidad de vida :** Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG, de especial relevancia en la edad pediátrica y otros grupos vulnerables (discapacidad visual, trastornos cognitivos o limitaciones funcionales graves), en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias

**2. Hipoglucemias leves de repetición:** Presencia de hipoglucemias leves de repetición\* que dificulta conseguir el grado de control metabólico deseado o condicionan una situación incapacitante.

#### **INDICACIONES EN ADULTOS CON DM1 EN TRATAMIENTO CON MDI:**

**1. Hipoglucemias leves de repetición :** Presencia de hipoglucemias leves de repetición que dificulta conseguir el grado de control metabólico deseado o condicionan una situación incapacitante.

**2. Mejoría de la calidad de vida :** Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG, de especial relevancia en la edad pediátrica y otros grupos vulnerables (discapacidad visual, trastornos cognitivos o limitaciones funcionales graves), en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias

#### **INDICACIONES EN ADULTOS CON DM1 EN TRATAMIENTO CON ISCI:**

**1. Hipoglucemias leves de repetición:** Presencia de hipoglucemias leves de repetición que dificulta conseguir el grado de control metabólico deseado o que condicionan una situación incapacitante.

**2. Mejoría de la calidad de vida :** Son numerosos los estudios que demuestran mejoría de la calidad de vida asociada al uso de la MFG, de especial relevancia en la edad pediátrica y otros grupos vulnerables (discapacidad visual, trastornos cognitivos o limitaciones funcionales graves), en relación a la reducción de glucemias capilares, mayor satisfacción con el tratamiento y menor miedo a las hipoglucemias

#### **INDICACIONES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y GESTACIÓN EN TRATAMIENTO CON MDI O ISCI:**

**1. Control metabólico no óptimo ( $HbA_{1c} > 6,5\%$ ) durante la gestación, siempre que se cumplan las condiciones anteriores:**

- Optimización de la terapia intensiva, incluyendo ISCI.
- Refuerzo educativo estructurado.
- Adecuada adherencia por parte del paciente

Figura 1 Indicaciones clínicas más contrastadas y prioritarias en MFG

	INDICACIONES	INDICACIONES PRIORITARIAS
<b>NIÑOS (4-18 AÑOS)</b>	DT1+MDI -Mejoría de la calidad de vida -Hipoglucemias leves de repetición -Mal control metabólico crónico  DT1+ISCI -Mejoría de la calidad de vida -Hipoglucemias leves de repetición -Mal control metabólico crónico  Otros tipos de diabetes (casos individualizados)	DT1+MDI -Mejoría de la calidad de vida -Hipoglucemias leves de repetición: >4 hipoglucemias leves/semana y/o >10% de AA <70mg/dl  DT1+ISCI -Mejoría de la calidad de vida -Hipoglucemias leves de repetición >4 hipoglucemias leves/semana y/o >10% de AA <70mg/dl
<b>ADULTOS</b>	DT1+MDI -Hipoglucemias leves de repetición -Mejoría de la calidad de vida -Mal control metabólico crónico  DT1+ISCI -Hipoglucemias leves de repetición -Mejoría de la calidad de vida -Mal control metabólico crónico  DT2+MDI -Hipoglucemias leves de repetición -Mal control metabólico crónico  Otros tipos de diabetes (casos individualizados)	DT1+MDI -Hipoglucemias leves de repetición: >4 hipoglucemias leves/semana y/o >10% de AA <70mg/dl -Mejoría de la calidad de vida  DT1+ISCI -Hipoglucemias leves de repetición >4 hipoglucemias leves/semana y/o >10% de AA <70mg/dl -Mejoría de la calidad de vida
<b>PREGESTACIÓN Y GESTACIÓN EN DT1</b>	MDI: Control metabólico no óptimo (HbA <sub>1c</sub> >6,5%)  ISCI: Control metabólico no óptimo (HbA <sub>1c</sub> >6,5%)  Necesidad de mejorar la calidad de vida del paciente	Gestación+MDI: Control metabólico no óptimo (HbA <sub>1c</sub> >6,5%)  Gestación+ISCI: Control metabólico no óptimo (HbA <sub>1c</sub> >6,5%)

\* En las indicaciones de 1. *Pregestación y gestación en DM1 (55)* y 2. *Hipoglucemias graves/desapercibidas de repetición (26, 41)* la MCG-TR es de elección frente a la MFG. Se contemplará la MFG en caso de contraindicación o rechazo del sistema MCG-TR. Son necesarios futuros estudio con la versión 2 del Free Style Libre que reevalúe su utilidad en este contexto

## BIBLIOGRAFÍA

1. Giménez M, Díaz-Soto G, Andía V, Ruíz de Adana MS, García-Cuartero B, Rigla M, et al. Documento de consenso SED-SEEP sobre el uso de la monitorización continua de la glucosa en España. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2017;65 Suppl 1:24-28.
2. Abbott Manual de Usuario. FreeStyle Libre. Sistema Flash de Monitorización de Glucosa. Madrid. 2015.
3. Twigg SM, Kazemi MR, Craig ME. Flash Continuous Glucose Monitoring and its IMPACT to REPLACE Blood Glucose Monitoring in the Management of Type 1 and Type 2 Diabetes. *US Endocrinol.* 2017;13:57.
4. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17:787-94.
5. Damiano ER, McKeon K, El-Khatib FH, Zheng H, Nathan DM, Russell SJ. A Comparative Effectiveness Analysis of Three Continuous Glucose Monitors. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8:699-708.
6. Heinemann L, Freckmann G. CGM Versus FGM; or, Continuous Glucose Monitoring Is Not Flash Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9:947-50.
7. Obermaier K, Schmelzeisen-Redeker G, Schoemaker M, Klötzer H-M, Kirchsteiger H, Eikmeier H, et al. Performance evaluations of continuous glucose monitoring systems: precision absolute relative deviation is part of the assessment. *J Diabetes Sci Technol.* 2013;7:824-32.
8. Commissioner O of the. Press Announcements - FDA expands indication for continuous glucose monitoring system, first to replace fingerstick testing for diabetes treatment decisions s. f.
9. Kovatchev BP, Patek SD, Ortiz EA, Breton MD. Assessing sensor accuracy for non-adjunct use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17:177-86.
10. Boscari F, Galasso S, Facchinetti A, Marescotti MC, Vallone V, Amato AML, et al. FreeStyle Libre and Dexcom G4 Platinum sensors: Accuracy

comparisons during two weeks of home use and use during experimentally induced glucose excursions. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017; 28:425-427.

11. <http://abbott.mediaroom.com/2018-10-01-Abbott-s-FreeStyle-R-Libre-2-with-Optional-Real-Time-Alarms-Secures-CE-Mark-for-Use-in-Europe> s. f.
12. Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, García-Lorenzo B C, I, Vallejo-Torres L, García-Pérez L, Álvarez-Pérez Y T, A, Cuéllar-Pompa L, Quiros-Lopez R S-AP. Efectividad, seguridad y coste- efectividad del sistema flash de monitorización de glucosa en líquido intersticial (FreeStyle Libre®) para la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Minist Sanidad, Serv Soc e Igualdad Serv Evaluación del Serv Canar la Salud; . 2016.
13. Kulcu E, Tamada JA, Reach G, Potts RO, Lesho MJ. Physiological differences between interstitial glucose and blood glucose measured in human subjects. *Diabetes Care.* 2003;26:2405-9.
14. Garg SK, Akturk HK. The Future of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19:S1 - S2.
15. Mazze RS. Acceptance of FGM or CGM in Clinical Decision-Making and Patient Preference: Where Do We Go from Here? *Diabetes Technol Ther.* 2017;19:142-4.
16. Commissioner O of the. Press Announcements - FDA approves first continuous glucose monitoring system for adults not requiring blood sample calibration s. f.
17. Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018.* *Diabetes Care.* 2018;41:S1-2.
18. Hoss U, Budiman ES, Liu H, Christiansen MP. Feasibility of Factory Calibration for Subcutaneous Glucose Sensors in Subjects With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8:89-94.
19. Ólafsdóttir AF, Attvall S, Sandgren U, Dahlqvist S, Pivodic A, Skrtic S, et al. A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19:164-72.
20. Basu A, Veettil S, Dyer R, Peyser T, Basu R. Direct Evidence of Acetaminophen Interference with Subcutaneous Glucose Sensing in

- Humans: A Pilot Study. *Diabetes Technol Ther.* 2016;18 Suppl 2:S243-7.
21. Edelman S V. Regulation Catches Up to Reality. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11:160-4.
  22. Aleppo G, Laffel LM, Ahmann AJ, Hirsch IB, Kruger DF, Peters A, et al. A Practical Approach to Using Trend Arrows on the Dexcom G5 CGM System for the Management of Adults With Diabetes. *J Endocr Soc.* 2017;1:1445-60.
  23. Kudva YC, Ahmann AJ, Bergenstal RM, Gavin JR, Kruger DF, Midyett LK, et al. Approach to Using Trend Arrows in the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring Systems in Adults. *J Endocr Soc.* 2018;2:1320-37.
  24. Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, Leelarathna L, Rayman G, Wilmot EG. Optimising use of rate-of-change trend arrows for insulin dosing decisions using the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2019;16:3-12.
  25. Borot S, Benhamou PY, Atlan C, Bismuth E, Bonnemaïson E, Catargi B, et al. Practical implementation, education and interpretation guidelines for continuous glucose monitoring: A French position statement. *Diabetes Metab.* 2018;44:61-72.
  26. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med.* 2018;35:483-490
  27. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388:2254-63.
  28. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2018;61:539-550.
  29. Moreno-Fernandez J, Pazos-Couselo M, González-Rodríguez M, Rozas P, Delgado M, Aguirre M, et al. Clinical value of Flash glucose monitoring in patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2018;65:556-563.



30. Ish-Shalom M, Wainstein J, Raz I, Mosenzon O. Improvement in Glucose Control in Difficult-to-Control Patients With Diabetes Using a Novel Flash Glucose Monitoring Device. *J Diabetes Sci Technol.* 2016;10:1412-3.
31. Dover AR, Stimson RH, Zammit NN, Gibb FW. Flash Glucose Monitoring Improves Outcomes in a Type 1 Diabetes Clinic. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11:442-3.
32. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;137:37-46.
33. Campbell FM, Murphy NP, Stewart C, Biester T, Kordonouri O. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. *Pediatr Diabetes.* 2018;19:1294-1301.
34. Anjana RM, Kesavadev J, Neeta D, Tiwaskar M, Pradeepa R, Jebarani S, et al. A Multicenter Real-Life Study on the Effect of Flash Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19:533-40.
35. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline J-P, Rayman G. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther.* 2017;8:573-86.
36. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline J-P, Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther.* 2017;8:55-73.
37. Ji L, Guo X, Guo L, Ren Q, Yu N, Zhang J. A Multicenter Evaluation of the Performance and Usability of a Novel Glucose Monitoring System in Chinese Adults With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11:290-5.
38. Distiller LA, Cranston I, Mazze R. First Clinical Experience with Retrospective Flash Glucose Monitoring (FGM) Analysis in South Africa: Characterizing Glycemic Control with Ambulatory Glucose Profile. *J Diabetes Sci Technol.* 2016;10:1294-302.

39. Maffettone A, Rinaldi M, Maiolica O, D'Errico T, Italiano G UL. Self-monitoring and assessment of glycemic variability in patients with T1DM and T2DM using the new system of Flash Glucose Monitoring. (Freestyle FLASH, Abbott). *Ital J Med*. 2015;9:60.
40. Park C, Le QA. The Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20:613-21.
41. Reddy M, Jugnee N, Anantharaja S, Oliver N. Switching from Flash Glucose Monitoring to Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Adults with Type 1 Diabetes at High Hypoglycemia Risk: The Extension Phase of the I HART CGM Study. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20:751-757.
42. Edge J, Acerini C, Campbell F, Hamilton-Shield J, Moudiotis C, Rahman S, et al. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Arch Dis Child*. 2017;102:543-9.
43. Ludwig V, Kulzer B, Schnell O, Heinemann L. What Are the Next Steps in Continuous Glucose Monitoring? *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8:397-402.
44. Tanenbaum ML, Hanes SJ, Miller KM, Naranjo D, Bensen R, Hood KK. Diabetes Device Use in Adults With Type 1 Diabetes: Barriers to Uptake and Potential Intervention Targets. *Diabetes Care*. 2017;40:181-7.
45. Li H, Bilir S, Wehler E, Hellmund R, Munakata J. Cost Effectiveness Analysis of A Flash Glucose Monitoring System for Type 2 Diabetes (T2DM) Patients Receiving Intensive Insulin Treatment in Europe. *Value Heal*. 2016;19:A698.
46. Hellmund R, Weitgasser R, Blissett D. Cost calculation for a flash glucose monitoring system for UK adults with type 1 diabetes mellitus receiving intensive insulin treatment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:193-200.
47. Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, García-Lorenzo B, Castilla-Rodríguez I, Vallejo-Torres L, García-Pérez L, Álvarez-Pérez Y, Toledo-Chávarri A, Cuéllar-Pompa L, Quirós-López R, Serrano-Aguilar P. Ministerio de Sanidad SS e IS de E del SC de la S 2016. I de E de TS. APÉNDICE DEL INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS, noviembre 2017.
48. Stueve M, Schnell O. Health Technology Assessments for Flash Glucose

Monitoring and How to Use Them in Everyday Clinical Practice. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;1932296818794668.

49. Rodbard D. New and Improved Methods to Characterize Glycemic Variability Using Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11:551-65.
50. Borowiec M, Mysliwiec M, Fendler W, Antosik K, Brandt A, Malecki M, et al. Phenotype variability and neonatal diabetes in a large family with heterozygous mutation of the glucokinase gene. *Acta Diabetol*. 2011;48:203-8.
51. Brufani C, Ciampalini P, Grossi A, Fiori R, Fintini D, Tozzi A, et al. Glucose tolerance status in 510 children and adolescents attending an obesity clinic in Central Italy. *Pediatr Diabetes*. 2010;11:47-54.
52. White FJ, Jones SA. The use of continuous glucose monitoring in the practical management of glycogen storage disorders. *J Inher Metab Dis*. 2011;34:631-42.
53. Uettwiller F, Chemin A, Bonnemaïson E, Favrais G, Saliba E, Labarthe F. Real-time continuous glucose monitoring reduces the duration of hypoglycemia episodes: a randomized trial in very low birth weight neonates. *PLoS One*. 2015;10:e0116255.
54. Campbell J, Wilkinson I, Thalange N, Kavanagh C. 328 Use of an insulin pump combined with the FreeStyle Libre interstitial glucose monitor in a needle-phobic adolescent with cystic fibrosis-related diabetes. *J Cyst Fibros*. 2015;14:S142.
55. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390:2347-59.
56. FreeStyle Libre for glucose monitoring | Guidance and guidelines | NICE s. f.
57. Scott EM, Bilous RW, Kautzky-Willer A. Accuracy, User Acceptability, and Safety Evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System When Used by Pregnant Women with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 201;20:180-188.

58. Deja G, Kłeczek M, Chumięcki M, Strzała-Kłeczek A, Deja R, Jarosz-Chobot P. The usefulness of the FlashStyle Libre system in glycemic control in children with type 1 diabetes during summer camp. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2018;24:11-9.
59. Piona C, Dovc K, Mutlu GY, Grad K, Gregorc P, Battelino T, et al. Non-adjunctive flash glucose monitoring system use during summer-camp in children with type 1 diabetes: The free-summer study. *Pediatr Diabetes.* 2018;19:1285-1293.
60. Hansen EA, Klee P, Dirlwanger M, Bouthors T, Elowe-Gruau E, Stoppa-Vaucher S, et al. Accuracy, satisfaction and usability of a flash glucose monitoring system among children and adolescents with type 1 diabetes attending a summer camp. *Pediatr Diabetes.* 2018;19:1276-1284
61. Szadkowska A, Gawrecki A, Michalak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Fendler W, Młynarski W. Flash Glucose Measurements in Children with Type 1 Diabetes in Real-Life Settings: To Trust or Not to Trust? *Diabetes Technol Ther.* 2018;20:17-24.
62. Hulse A, Rai S, Prasanna Kumar KM. Evaluation of accuracy of ambulatory glucose profile in an outpatient setting in children with type 1 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20:643-7.
63. Tirelli E, Fronio G F V. Flash Glucose Monitoring in Noncompliant Children and adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19.
64. Hayek A DA. Outcomes of Novel Glucose Monitoring System on Diabetes Management in Adolescents with Type 1 Diabetes: An Observational Study. *10th Int Conf Adv Technol Treat Diabetes.* 2017.
65. Landau Z, Abiri S, Gruber N, Levy-Shraga Y, Brener A, Lebenthal Y, Barash G, Pinhas-Hamiel O, Rachmiel M. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol.* 2018;55:1303-1310.
66. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections. *JAMA.* 2017;317:371.
67. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect

of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:795-800.

68. 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 randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2012;55:3155-62.
69. Abraham MB, Nicholas JA, Smith GJ, Fairchild JM, King BR, Ambler GR, et al. Reduction in Hypoglycemia With the Predictive Low-Glucose Management System: A Long-Term Randomized Controlled Trial in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(2):303-310.
70. Buckingham BA, Raghinaru D, Cameron F, Bequette BW, Chase HP, Maahs DM, et al. Predictive Low-Glucose Insulin Suspension Reduces Duration of Nocturnal Hypoglycemia in Children Without Increasing Ketosis. *Diabetes Care*. 2015;38:1197-204.
71. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317:379-87.
72. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391:1367-1377.
73. Maahs DM, Calhoun P, Buckingham BA, Chase HP, Hramiak I, Lum J, et al. A Randomized Trial of a Home System to Reduce Nocturnal Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37:1885-91.

**TABLA 6 .RESUMEN RESULTADOS DE LOS PRINCIPALES ESTUDIOS EN DIABETES TIPO 1**

Estudio	Número de pacientes	Características	Hipoglucemia	Hiperoglucemia	Tiempo en rango	Reducción HbA1c	Variabilidad	Satisfacción /calidad vida	Numero escaneos / día	Numero AGC /día
Ish-Salom JDST 2016 (30)	31 ( 6 tipo 1)	Retrospectivo observacional MDI Edad 58 +/- 16 años HbA1c 8,9 +/- 0,26 Uso MFG 8 semanas ( 27 pacientes 24 semanas)	NE	NE	NE	-1,33 +/- 0,29 % (p<0,001) -1,21 +/- 0,42 % (p 0,009)	NE	Alta (cuestionario adhoc, no especificado)	NE	NE
Dover AR JDST 2016 (31)	25	Prospectivo observacional 17 MDI, 8 ISCI Edad 39,8 +/- 2 años HbA1c 8 +/- 0,14 % Uso MFG 16 semanas	Reducción de 17 hipoglucemias en las 2 primeras semanas a 12 en las 2 ultimas	NE	NE	-0,48 % p 0,001 -0,59 % +/- 0,15 % si HbA1c basal > 7,5 % 0,74 +/- 0,19 % en mujeres	NE	Reducciones significativas en el "Diabetes Distress Scale Mean Score"	NE	NE
Bolinder J The Lancet 2016 (37)	252	ECA multicéntrico MDI ( 68%), ISCI ( 32%) Edad 43 +/- 12 HbA1c 6,7 +/- 0,5 % Uso MFG 6 meses Grupo control	Reducción tiempo en hipo (p < 0,0001) GC: 3,44 h /día a 3,27 h / día GI: de 3,38 h / día a 2,03 h /día	Reducción tiempo en hiper (p 0,02) GC: 1,91 h /día a 2,06 h / día GI: de 1,85 h / día a 1,67 h /día	Aumento tiempo en rango(p 0,0006) GC: 14,8 h /da a 14,6 h / día GI: de 15 h / día a 15,8 h /día	Sin cambios ni en GC ni en GI	Reducción significativa de BGRI, CV,LBGI MAGE, DS, y CONGA en GI	DTSQ: mejoría significativa en GI ( p < 0,0001) DQoL: no diferencias entre grupos	GI: 15,1	GI: de 5,5 a 0,5 GC: 5,5, estable
Oskarsson P Diabetologia 2017 (28)	167	Subanálisis ECA MDI 100% Edad 42 (32-53) HbA1c 6,7 +/-0,5 Uso MFG 6 meses Grupo control	Reducción tiempo en hipo (p<0,0001) GC: 3,73 h/día a 3,66 h/día GI: 3,44 h/día a 1,86 h/día	No reducción significativa tiempo en hiperoglucemia	Aumento tiempo en rango p<0,05 GC: 14,3 h /da a 14,3 h / día GI: de 15 h / día a 15,7	Sin cambios ni en GC ni en GI	Reducción significativa de BGRI, CV,LBGI, Mean glucose, DS, y CONGA en GI	DTSQ: mejoría significativa en GI ( p < 0,0001) DQoL: mejoría satisfacción con el tratamiento GI	GI: 14,3	GI: de 5,5 a 0,5 GC: 5,6 a 5,5
Reddy M Diabetic	40	ECA piloto Edad 49,6 (37,5-	Reducción tiempo en hipo	No diferencias tiempo en	Aumento del tiempo en rango	Sin diferencias en HbA1c	Reducción significativa	Mejoría significativa	NE	NE

AGC: autocontroles de glucemia capilar, MDI: múltiples dosis de insulina, MFG: monitorización flash de glucosa, NE: no evaluado, ECA: ensayo clínico aleatorizado; GC: grupo control, GI: grupo intervención, ISCI : infusión subcutánea continua de insulina, BGRI: blood glucose risk index, CV: coefficient of variation, LBGI: low blood glucose index, MAGE : mean amplitude of glycaemic excursions, DS: standar desviation. CONGA: continous overall net glycaemic action, DTSQ: diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, DQoL. Diabetes Quality of Life

TABLA 7. RESUMEN RESULTADOS DE LOS PRINCIPALES ESTUDIOS EN DIABETES TIPO 2

Estudio	Número de pacientes	Características	Hipoglucemia	Hiperoglucemia	Tiempo en rango	Reducción HbA1c	Variabilidad	Satisfacción /calidad vida	Numero escaneos / día	Número AGC /día
Haak T Diabetes Ther 2016 (36)	149 GI 75 GC	ECA abierto multicéntrico MDI Edad 59 años HbA1c 8,7% (GI) - 8,8% (GC) Uso MFG 6 meses	Intervención: Reducción significativa de número, y tiempo en hipoglucemia < 70, < 55, y <45, mg/dl en un 28%, 44%, y 49%	No diferencias >180 mg/dl (3,5%, ns)	No diferencias 70-180 mg/dl (1,1%, ns)	Grupo total GI -0,29 / GC - 0,3 % (p=0,8)  En < 65 años: GI -0,53 /GC - 0,20 % (p = 0,03)	GI Menor CV glucosa y LBGI  No diferencias en Media, MAGE, SD o CONGA	Satisfacción alta GI (cuestionario DTSQ) 13.1 ± 0.50 vs 9.0 ± 0.72, Calidad de vida (DQoL) (0.2 ± 0.04) vs (0.0 ± 0.06)	8,3 ± 4,4	MFG 0,3  Control 3,8
Haak T Diabetes Ther 2017 (35)	139 GI	Estudio de extensión de un ECA 6 meses de Haak 2016	Reducción significativa de número, y tiempo en hipoglucemia < 70, en un 50%	No diferencias. >180 mg/dl ( 7,2%, ns)	No diferencias 70-180 mg/dl (0,6%, ns)	No evaluado	Respecto a basal: No diferencias SD, Si aumento glucemia media 6,6 mg (p= 0,049)		7,1± 3,5	0,2
Anjana RH DTT 2017 (34)	2339 50% GI 50% GC	Retrospectivo observacional Edad 57 años HbA1c basal GI y GC 9,2% Tratamiento Insulina ± AO GI 92% GC 54%	NE	NE	NE	GI - 0,9% GC - 0,7%	NE	NE	NE	Ne
Ish-Salom JDST 2016 (30)	31 ( 6 tipo 1, 25 DM tipo 2)	Retrospectivo observacional MDI Edad 58 +/- 16 años HbA1c 8,9% +/- 0,26 Uso MFG 8 semanas ( 27 pacientes 24 semanas)	NE	NE	NE	-1,33 +/- 0,29 % (p<0,001) -1,21 +/- 0,42 % (p 0,009)	NE	Alta (cuestionario adhoc, no especificado)	NE	NE
Distiller LA JDST 2016 (38)	15 MFG	Retrospectivo observacional Edad 53 años Hba1c 8,5% 25% AO 25% Insulina ± AO	NE	NE	NE	Estimada -1,7% respecto a basal	NE	NE	NE	NE

AGC: autocontroles de glucemia capilar, MDI: múltiples dosis de insulina, MFG: monitorización flash de glucosa, NE: no evaluado, ECA: ensayo clínico aleatorizado; GC: grupo control, GI: grupo intervención, ISCI : infusión subcutánea continua de insulina, BGRI: blood glucose risk index, CV: coefficient of variation, LBGI: low blood glucose index, MAGE : mean amplitude of glycaemic excursions, DS: standar desviation, CONGA: continous overall net glycaemic action, DTSQ: diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, DQoL. Diabetes Quality of Life. AO antidiabéticos orales

**TABLA 8. RESUMEN RESULTADOS DE LOS PRINCIPALES ESTUDIOS EN DIABETES TIPO 1 PEDIÁTRICA**

Estudio	Num pacientes	Características	zona A/ A+B	MARD/coef correlación	Hipoglucemia	Hiperglucemia	Tiempo en rango	Reducción HbA1c	Variabilidad	Satisfacción /calidad vida	Numero escaneos / día	Numero AGC /día
Edge J, 2017. Arch Dis Child (42)	89 pacientes DM1, 9 Centros	Estudio observacional de exactitud ISCI (56%), MDI (44%). Edad media 10,4 años(24 entre 4-7años) Duración media DM: 4+/-2,8 años HbA1c 7,6 +/- 1,1 Uso MFG 14 días	83,8/99,4%	13,9 % R=0,95	No analizado	No analizado	50 % del tiempo en euglucemia (39-10 mmol/l)	No especificado	No analizado	Alta (cuestionario adhoc, no especificado)	No especificado	4/día
Campbell ADA 2017 (33)	76 DM1. 3 países ; UK, Alemania, Irlanda	Ensayo observacional, de un solo brazo, de no inferioridad 42% MDI, 58% ISCI. DM1 Edad 10,3 +/- 4 años HbA1c 7,9 +/- 1 % Duración media dm: 5,4+/-3,7años Uso MFG 10 semanas	No especificado	No especificado	No evidencia	Reducción de -1,2+/-3,3 horas al día p=0,0038	Mejora de 1,0+/-2,8 horas/día (70-180 mg/dl) p=0,0056	-0,4+/-0,6 % p<0,0001.	No especificado	Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire Aumento de satisfacción padres e hijos. (Padres n=70 score medio 21,7±6,6 p<0,0001 Adolescentes (n=23) score 18,7±5,6, p<0,0001	Promedio 12,9 /día	7,3+/-2,7 al día con Descenso a 1 /día Durante el uso no ciego
Hulse Indian J Endocr Metab 2016; (62)	51 DM1	Estudio observacional de exactitud AGP vs MFG 56,86 % mezclas, basal-bolo 41,17 % , 1,96 % ISCI Edad media 10,44+/-5,14 años (1-18 años) HbA1c 10,13 +/- 2.04 %	A+B 98.4 %	9.56% gluc venosa 15.07 % gluc capilar R=0,93	No analizado	No analizado	No analizado	No analizado	No analizado	No realizado	No especificado	2-4/día
Tirelli 2017 Diabetes Technology & Therapeutics (63)	13 DM1	Estudio observacional 100%MDI Edad 14+/-4.1 años HbA1c 81 +/- 28 mmol/l% Duración media DM: 4.8+/- 2.2años Uso MFG 3 meses	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado	HbA1c a los 3 meses 66+/- 19mmol/mol (mejoría 15 mmol/l) p < 0.001	No analizado	No realizado	10,7+/-6,6	1,7+/-1,3
Al Hayek ATTD 2017 (64)	27 DM1	Estudio observacional Edad media 15,5+/-1,31 años Duración media: 7,3+/-2,7años Hba1c 8,5+/-1,17% Uso MFG 3 meses	No analizado	No analizado	No analizado	No analizado	No analizado	8 escaneos/día se asociaron a una reducción en HbA1c >2%	No analizado	28-item, PedsQL 3,0 DM questionnaire and a 32-item, Fear-of HypoglycemiaFOH questionnaire Mejoría de 37,19% en FOH y 50,72% in PedsQL	No especificado	No especificado
Szadkowska Diabetes Technology and Therapeutics 2018 (61)	78 DM1	Estudio observacional Edad media 12.8 años (11,6-14,7) Duración DM1 5.8 años (3.8-8.5) 88.6 % ISCI HbA1c media 7% (7-8)=58.5mol/ml (53-63,9) Uso MFG 12 días (campamento)	98.43 %	MARD 13.5+/-12.9 % Variable según concentración de glucosa, menos precisión durante el día y en niños R=0,95	No analizado	No analizado	No analizado	No analizado	No analizado	Cuestionario 87,2 % desean continuar con terapia	No analizado	8/día los días 3,7 y 11 del estudio

AGC: autocontroles de glucemia capilar, MDI: múltiples dosis de insulina, MFG: monitorización flash de glucosa, NE: no evaluado, GC: grupo control, GI: grupo intervención, ISCI : infusión subcutánea continua de insulina, BGRI: blood glucose risk index, CV: coefficient of variation, LBGI: low blood glucose index, MAGE : mean amplitude of glycaemic excursions, DS: standar desviation. CONGA: continous overall net glycaemic action, DTSQ: diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, DQoL. Diabetes Quality of Life



ANEXO 1. Interpretación de la información de la Monitorización Flash de Glucosa (MFG). El perfil glucémico ambulatorio (Ambulatory Glucose Profile, AGP).

## JUSTIFICACIÓN AGP

La utilización de la MFG, y en concreto el único dispositivo comercializado hasta la fecha FreeStyle Libre®, permite la evaluación de las mediciones de glucosa intersticial (GI) tanto a tiempo real como su descarga e interpretación retrospectiva por parte del paciente así como del equipo sanitario.

Las mediciones de GI que realiza el dispositivo se muestran en tiempo real en la pantalla del lector o dispositivo de telefonía móvil adecuado mediante el escaneo del sensor a demanda por parte del paciente. Así mismo se muestran las flechas de tendencia y la gráfica de la glucosa intersticial en las 8 horas previas al último escaneo. De igual forma, estas mediciones de glucosa pueden ser procesadas por un software y pueden ser descargadas como informes para su análisis detallado retrospectivo. Toda esta información puede ser una herramienta fundamental para la realización de modificaciones del tratamiento destinadas a mejorar el control glucémico del paciente. Sin embargo, su interpretación no está exenta de dificultades y requiere de una curva de aprendizaje por parte del paciente, así como de profesionales formados en este tipo tecnología de manera semejante a lo que ocurre en la Monitorización Continua de Glucosa convencional.

Es en este contexto donde surge el Ambulatory Glucose Profile o AGP como una forma de visualización de los patrones de glucosa para facilitar la interpretación de las mediciones realizadas y la toma de decisiones terapéuticas, así como herramienta de educación diabetológica.

El AGP se basa en la representación visual de todos los datos de glucosa intersticial generados en un período de tiempo determinado, habitualmente 14 días. Para ello, el AGP recopila todos los datos de cada uno de los días del período analizado en una sola gráfica de 24 horas, incluyendo la noche y los períodos tras las comidas, como un día “modal” o “estándar”. De este modo el AGP facilita la detección de patrones repetidos de excursiones de la GI durante las 24 horas

La propuesta de uso del AGP surgió de la necesidad de estandarizar los informes generados por los diferentes dispositivos de monitorización de GI, para evitar que el clínico deba familiarizarse con múltiples informes diferentes y formas de representación. Se pretende con ello hacer más sencillo y ágil el análisis de los datos y la toma de decisiones clínicas, así como evitar la infrautilización de información clínica relevante. Diferentes consensos de expertos han acordado las medidas de glucosa fundamentales que deben representarse en el AGP y promueven su uso independientemente de sistema de monitorización de glucosa intersticial empleado (1-5). Sin embargo, hasta el momento, sólo unos pocos dispositivos de monitorización intersticial de glucosa siguen las directrices del consenso para la implantación de la AGP (FreeStyle Libre, Clarity-Dexcom).

El AGP se considera también útil como herramienta de educación diabetológica, pues el paciente puede visualizar de forma sencilla sus patrones de glucemia. El profesional sanitario puede evaluar los datos de forma conjunta con el paciente, para que este pueda participar activamente en la toma de decisiones terapéuticas, modificando patrones de conducta respecto a ingesta, actividad física, dosis y momento de administración de la insulina.

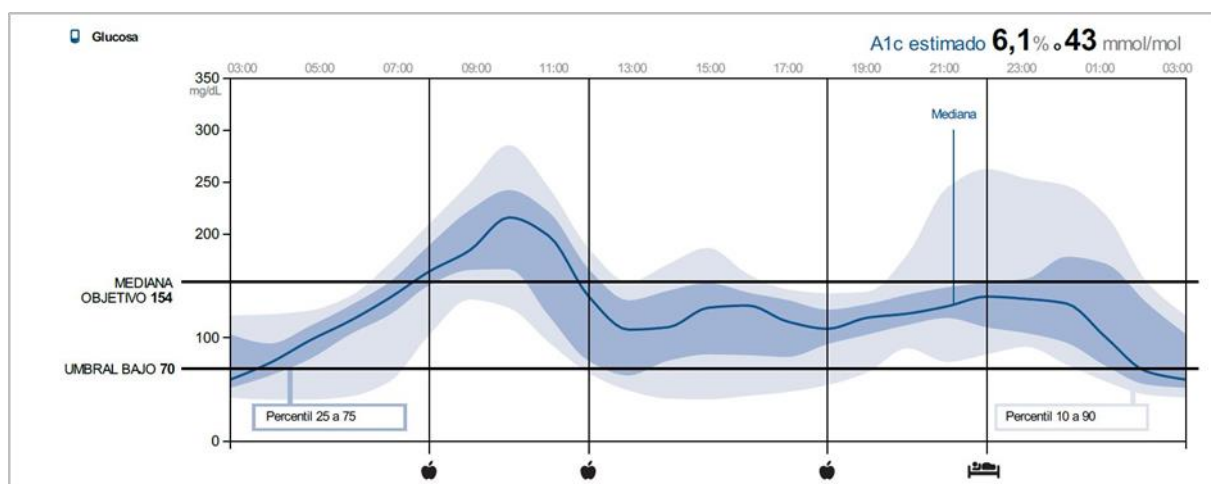
## REPRESENTACIÓN GRÁFICA AGP

Las variables incluidas en el AGP, como se muestra en la Figura 1, son las siguientes:

- Mediana, equivalente al percentil 50 de todos los valores de glucosa, para cada momento del día.
- Percentiles 25 y 75, con el rango intercuartílico entre ellos, que comprende el 50% de los valores de glucosa.
- Percentiles 10 y 90, con el rango interdecílico entre ellos, que comprende el 80% de los valores de glucosa. Los valores por debajo del percentil 10 y por encima del percentil 90 no están incluidos en la representación del AGP, pues se consideran valores extremos que ocurren infrecuentemente.

La gráfica presenta, por tanto, 5 curvas “atenuadas” de glucosa, uniendo los puntos de cada uno de los percentiles, en cada momento del día. Estas 5 curvas se representan sobre el rango objetivo de control glucémico, para permitir reconocer de forma rápida los tramos del día en los que la glucosa está dentro y fuera de objetivo.

Figura 1. Perfil glucémico ambulatorio.



La representación gráfica del AGP viene acompañada por la evaluación cuantitativa de la media de glucosa y la hemoglobina glicosilada estimada (6). Igualmente se reflejan el porcentaje de tiempo por encima y por debajo del objetivo de glucosa predefinido, el número de eventos de hipoglucemia y la duración media de los mismos. Los puntos individuales de glucosa intersticial también pueden mostrarse opcionalmente, de forma sobreimpuesta a la gráfica del AGP para evaluar la adecuación de la gráfica a la

medición de glucosa intersticial.

Además de la visualización del patrón de glucosa, en forma de AGP, el sistema FreeStyle Libre® genera otros informes, como el resumen mensual y semanal, el registro diario, los patrones de horas de comidas y los patrones diarios. Estos informes incluyen estadísticas detalladas que describen, entre otros datos, el uso del dispositivo, tales como la frecuencia de escaneos del sensor y el porcentaje de datos captados por éste.

Otras medidas de variabilidad glucémica, fundamentalmente desviación estándar de glucosa, coeficiente de variación de la glucosa, LBGI (low blood glycemic index), HBGI (high blood glycemic index) y AUC (area under the curve) de glucosa son también de gran utilidad para interpretar cuantitativamente las oscilaciones en la glucosa intersticial y están disponibles en la plataforma Libreview ®.

También, el paciente puede introducir manualmente en el lector información que ayude a la interpretación de los datos, tales como ingestas, dosis de insulina, ejercicio o eventos de salud. Esta información se verá reflejada en las gráficas generadas en forma de iconos; igualmente, los promedios de dosis de insulina y carbohidratos ingeridos por día también son calculados para todo el período evaluado.

## INTERPRETACIÓN DE LA AGP

La interpretación de los datos del AGP debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

-La evolución de la mediana a lo largo del día determina la estabilidad de la glucosa, si se mantiene estable o bien fluctúa a lo largo del día.

-Los rangos intercuartílico e interdecílico representan la variabilidad de la glucosa. Se representan mediante un fondo de color más intenso los valores más frecuentes, los comprendidos en el rango intercuartílico. En un fondo de color más claro se representan los valores menos frecuentes, los comprendidos en el rango interdecílico. Cuanto más amplios sean estos rangos, más separados de la mediana, mayor es la variación de las lecturas de glucosa a una hora determinada del día; es decir, mayor es la variabilidad glucémica de unos días a otros. Si las curvas están muy cercanas entre sí, la variabilidad es baja en ese momento del día.

-Al analizar los datos obtenidos en el AGP, debe evaluarse la frecuencia de episodios de hiper e hipoglucemia, el momento del día en que se producen, su duración y su intensidad. Si la curva del percentil 10 cruza por debajo de la línea correspondiente a 70 mg/dl, debe interpretarse como un riesgo moderado de hipoglucemia, pues un 10% de los valores de glucosa, en ese momento del día, serían inferiores a 70 mg/dl. Si la curva del percentil 25 cruza por debajo de dicha línea, el riesgo de hipoglucemia es importante, pues un 25% de los valores de glucosa, en ese momento del día, serán inferiores a 70 mg/dl. La misma interpretación debe hacerse para valores superiores a objetivo de hiperglucemia, con el percentil 90 y el percentil 75 respectivamente, como referencia.

-Finalmente, el análisis de los días individuales revela situaciones que ocurren en

momentos puntuales, como días de trabajo frente a fines de semana; o días de ejercicio frente a días de inactividad, lo que permitirá modificar aspectos concretos.

## CONCLUSIÓN

En resumen, el AGP constituye una herramienta de visualización intuitiva y estandarizada de los datos derivados de la monitorización de glucosa intersticial, permite identificar los momentos del día en los que la glucosa está consistentemente alta o baja y cuando ocurre la máxima variabilidad de la misma. El AGP constituye una herramienta, tanto para el clínico como para el paciente, encaminada a interpretar los datos de monitorización de glucosa intersticial y mejorar así el control de la diabetes.

## REFERENCIAS

1. Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T, Beck RW, Bissen J, Buckingham B, Deeb L, Dolin RH, Garg SK, Goland R, Hirsch IB, Klonoff DC, Kruger DF, Matfin G, Mazze RS, Olson BA, Parkin C, Peters A, Powers MA, Rodriguez H, Southerland P, Strock ES, Tamborlane W, Wesley DM. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: The Ambulatory Glucose Profile (AGP). *Diabetes Technol Ther.* 2013 Mar;15(3):198-211.
2. Matthaai S, Antuña de Alaiz R, Bosi E, Evans M, Geelhoed-Duijvestin N, Joubert M. Consensus recommendations for the use of Ambulatory Glucose Profile in clinical practice. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2014; 14: 153-157.
3. Matthaai S. Assessing the Value of the Ambulatory Glucose Profile in Clinical Practice. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2014;14: 148-152.
4. Bailey TS, Grunberger G, Bode BW, Handelsman Y, Hirsch IB, Jovanović L, Roberts VL, Rodbard D, Tamborlane WV, Walsh J; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. 2016 outpatient glucose monitoring consensus statement. *Endocr Pract.* 2016 Feb;22(2):231-61.
5. Fonseca VA, Grunberger G, Anhalt H, Bailey TS, Blevins T, Garg SK, Handelsman Y, Hirsch IB, Orzeck EA, Roberts VL, Tamborlane W; Consensus Conference Writing Committee. Continuous Glucose Monitoring: A Consensus Conference of The American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. *Endocr Pract.* 2016 Aug;22(8):1008-21.
6. Hirsch IB, Verderese CA. Professional Continuous Flash Glucose Monitoring with Ambulatory Glucose Profile Reporting to supplement A1c: rationale and practical implementation. *Endocr Pract.* 2017 Aug 17.

## ANEXO 2. Financiación de la Monitorización Flash de Glucosa (MFG) en nuestro entorno.

En el momento actual el único dispositivo con tecnología de Monitorización Flash de Glucosa (MFG) comercializado es el sistema Free Style Libre ®. Su comercialización se inició en España en Octubre 2014 y de manera simultánea en el resto de Europa. Recientemente, en septiembre 2017, ha recibido su aprobación por parte de la FDA como técnica autónoma -no adyuvante- y recientemente comercializado en EEUU (1)

A pesar de un uso cada vez más extendido mediante un sistema de comercialización exclusivamente “on line”, su utilización en las Unidades de Diabetes es escaso y heterogéneo en Europa y de manera especial en España. Recientemente el National Institute for Health and Care Excellence del Reino Unido ha publicado en julio 2017 recomendaciones sobre la utilización del Free Style Libre ® pendiente en la actualidad de valoración de la financiación definitiva (2).

Recientemente la Agencia Canaria de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en una evaluación sobre Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema flash de monitorización de glucosa en líquido intersticial (FreeStyle Libre®) para la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y 2 (DM2) concluía como recomendación condicionada a favor del uso del Sistema FreeStyle Libre® para pacientes con DM1 con niveles de HbA1c controlados (<7.5%) y con una buena adherencia previa en el uso de la automonitorización de glucosa en sangre. A pesar de subrayar la necesidad de mayor evidencia científica sobre efectividad, coste efectividad y evaluación económica (3).

De manera semejante a la monitorización continua de glucosa (MCG), su financiación no estaba cubierta por el Sistema Nacional de Salud (SNS) español. Tan solo algunas Comunidades Autónomas y Centros Sanitarios habían iniciado el proceso de financiación de manera independiente. Sin embargo, la publicación con fecha de 18 de septiembre de 2018 de la inclusión en la Cartera de Servicios del SNS de la MFG en pacientes con DM1 entre los 4 y 17 años de edad asociado a un estudio de monitorización, ha cambiado radicalmente el escenario (4) Además, con fecha de 5 de noviembre de 2018 la comisión de prestaciones elevó al consejo interterritorial la propuesta de priorización de las indicaciones de la financiación progresiva del sistema Free Style Libre ® en adultos con DM1 y que requieren múltiples dosis de insulina y más de 6 controles al día (5) con el siguiente orden:

- 1º. Pacientes con discapacidad visual o limitaciones funcionales graves que les imposibilite realizar punciones digitales o con trastornos funcionales cognitivos que les impida expresar la situación de hipoglucemia.
- 2º. Pacientes que sufran hipoglucemias de repetición, entendiéndose por tales las que se producen al menos 4 veces por semana o cuando tengan un 10% de los valores de las lecturas del glucómetro por debajo de los 70 mg/dl tras realizar un

promedio de 6 controles de glucemia capilar al día.

3º. Pacientes embarazadas, así como las que planifiquen un embarazo natural o mediante reproducción humana asistida.

4º. Restantes pacientes con niveles de HbA1c no controlados ( $>7,5\%$ ).

5º. Restantes pacientes con niveles de HbA1c controlados ( $<7,5\%$ ).

En este contexto, conocer la situación de la MFG en otros países de nuestro entorno es una tarea complicada y expuesta a una desactualización constante y a su vez necesaria para evaluar los criterios de financiación utilizados.

A continuación se describen los países europeos con financiación aprobada total o parcial, las indicaciones así como la fecha y las condiciones del reembolso para cada caso.

PAIS	FECHA	ALCANCE	CRITERIOS ACORDADOS	PACIENTES
Austria	Sep-2016	NACIONAL	MDI en régimen basal/bolo o ISCI y tanto para DM1 como DM2 que realizan 6 o más autocontroles al día  Se requiere, para que lo reciba el paciente que sea entrenado en la utilización del Sistema FSL con visita presencial en las Unidades de Educación de clínicas u Hospitales con Unidad de Educación en Diabetes,.	DM1 y DM2 con MDI o ISCI I
Bélgica	Agosto-2016	NACIONAL	Pacientes $\geq$ a 16 de edad 3 grupos - A: DM1 en "fase de luna de miel" y pacientes sin reserva pancreática - B: DM2 con $\geq$ de 3 autocontroles al día - C: DM2 a tratamiento con insulina y comorbilidades importantes <i>Al grupo 1 tiene reembolso al 100% mientras tipo 2 tienen distintos copagos</i> Los pacientes con el FSL reciben a la vez tiras reactivas para realizar autocontrol sanguíneo cuando se medicamente necesario* • Group A: Se entregan una media de 25 tiras reactivas por mes • Group B & C: Se entregan un nº menor aunque no definido • Se comprobará en las descargas la utilización de las tiras reactivas por el paciente Si el paciente pierde un sensor o precisa más tiras reactivas , estos serán cubiertos por el pacientes	DM1 y DM2
France	Jul-2017	NACIONAL	Pacientes con DM1,y <u>DM</u> 2 en tratamiento con MDI o ISCI así como los niños $\geq$ 4 años de edad : • La prescripción inicial tiene que ser hecha por un diabetólogo después de una educación específica y un mes de prueba • Periodo obligatorio inicial de "prueba" de 3 meses antes de hacer larga prescripción • Autocontrol sanguíneo se limitan las tiras a 100 por mes	DM1 (Incluido niños), DM2
Luxemburg	Sep-2016	Nacional	Pacientes con DM1 y tipo con a tratamiento con MDI  Solamente puede ser prescrito por Especialista.	DM1 (Incluido niños) DM2

Italia	Oct-2015	<b>Región Emilia Romagna</b>	<p>Pacientes con DM1 y DM2 con MDI que cumplan uno de los siguientes criterios :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valores de HbA1c&gt;8%</li> <li>• Fobia a las agujas</li> <li>• Sospecha de frecuentes episodios de hipoglucemia o de hipoglucemias nocturnas así como pacientes con diagnóstico de hipoglucemias desapercibidas</li> </ul> <p>Todos los pacientes con DM1</p>	Hba1C >8%
	Abril-2016	<b>Región Basilicata</b>	Todos los pacientes con DM1	DM1
	Agosto-2016	<b>Región de Lazio</b>	<p>Pacientes con DM1 y DM2 con multidosis que cumplan uno de los siguientes criterios</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DM1</li> <li>• Diabetes infantil entre los 4 y 17 años)</li> <li>• Pacientes que utilizan &gt;= 7 autocontroles al día</li> <li>• Pacientes con edad &lt;65 años y con Hba1C &gt;8% en los últimos 4 controles.</li> <li>• Pacientes con 3 o más inyecciones de insulina al día</li> </ul>	DM1 y DM2 con MDI o ISCI
	Agosto-2016	<b>Región de Toscana</b>	<p>Pacientes DM1 con MDI así como pacientes con Diabetes Gestacional</p> <p>Pacientes con diabetes tipo 2 con MDI con uno de los criterios siguientes s</p> <p>HbA1C Hba1C &gt;8% los últimos 6 meses o Pacientes con historia de Hipoglucemias o que tengan ciertas profesiones como deportistas, músicos, profesores y aquellos trabajos que no les permitan horarios regulares.</p> <p>Aquellos pacientes que tengan dificultad o imposibilidad de realizar el autocontrol sanguíneo</p>	DM1 y DM2 y Diabetes Gestacional



PAIS	FECHA	ALCANCE	CRITERIOS ACORDADOS	PACIENTES
ITALIA	Dic- 2016	<b>Región Umbria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con DM1</li> <li>• Diabetes y embarazo o que planean Embarazo</li> <li>• Diabetes tipo 2 que cumplan al menos una de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hba1C &gt;8% los últimos 6 meses</li> <li>○ Hipoglucemias de repetición</li> <li>○ Pacientes con profesiones especiales como deportistas, músicos y aquellos trabajos que no les permitan horarios regulares</li> </ul> </li> </ul>	DM1 y DM2 con MDI o ISCI
	Ene- 2017	<b>Region Piemonte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con terapia MDI y que utilizan más de 150 tiras de autocontrol al mes</li> <li>• Pacientes con insulina e historia de ingresos en Urgencias por hipoglucemias</li> <li>• Pacientes con evidencia demostrada de ansiedad a las hiper e hipoglucemias así como aquellos con fobias a los pinchazos</li> <li>• Pacientes cuya actividad laboral le impida o haga muy difícil realizar autocontrol sanguíneo</li> </ul>	DM1 y DM2 con MDI o ISCI
	Feb-2017	<b>Región Campania</b>	Pacientes con DM1 y DM2 con insulina y que realicen como mínimo 4 autocontroles al día	DM1 y DM2 con MDI o ISCI
	Feb- 2017	<b>Región Friuli Venezia Giulia</b>	Pacientes con DM1 en tratamiento con MDI o ISCI, y alguna de las siguientes condiciones. <ul style="list-style-type: none"> <li>- HbA1c &gt; 8%;</li> <li>- Contaje de raciones de hidratos de carbono y más de 6 glucemia capilares/día.</li> <li>- Hipoglucemias repetidas, graves o desapercibidas.</li> </ul>	DM1
	Mar-2017	<b>Región Trento</b>	Pacientes con DM1 y DM2 con MDI Y Diabetes Gestacional que como mínimo tengan 3 inyecciones de insulina al día y realicen ≥ 4 autocontroles al día 1,	DM1 y DM2 con MDI o ISCI
Abr-2017	<b>Region Veneto</b>	Pacientes con ISCI o con MDI que realizan como mínimo 5 autocontroles sanguíneos al día (Diabetes infantil entre los 4 y 17 años)	DM1 y DM2 con MDI o ISCI	

UK	Nov-2017	National (NHS Business Service Authority (BSA) Drug Tariff)	Pueden ser prescritos por cualquier médico pero su financiación es local, distinto en cada área y de momento parece que la financiación, aunque aprobada será muy limitada	DM1 y DM2 con MDI o ISCI
ALEMANIA	2015	Regional	No hay reembolso nacional. Es cubierto por cada aseguradora aunque dentro de ellas los criterios de elegibilidad son muy similares entre las distintas aseguradoras.  Solo prescrito por especialistas y debe de ser entrenado en el uso del sistema	DM1 y DM2 con MDI o ISCI
SUECIA	2014	Regional	Los criterios varían muy poco de una región a otra en Suecia y . Hba1C >8% Más de 2 hipoglucemias graves en últimos 12 meses Hipoglucemia Desapercibidas Realizar más de 10 autocontroles al día  Estos criterios regionales están siendo incluidos en un documento que afecta a toda la nación	DM1 y DM2 con MDI o ISCI

FINLANDIA	2016	Regional	Cubierto por los Hospitales locales. Cada Hospital tiene sus propios criterios de elegibilidad.	DM1 y DM2 con MDI o ISCI sin CGM
SUIZA	Jul-2017	NACIONAL	Prescripción únicamente por especialista en diabetes endocrino Se reevaluará la indicación obligatoriamente a los 2 años-	DM y DM2 con MDI o ISCI
DINAMARCA	May-2017	NACIONAL	Se reembolsa tras informe individual de indicación o necesidad médica Los criterios de elegibilidad pueden variar según el municipio Y cada hospital local	DM1 y DM2 con MDI o ISCI

Portugal	Nov-2017	Nacional	Pacientes con DM1 en tratamiento con MDI 15% copago del sensor	DM1 (15.000 pacientes aproximadamente)
----------	----------	----------	---	--

1. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm577890.htm>
2. <https://www.nice.org.uk/guidance/mib110/resources/freestyle-libre-for-glucose-monitoring-pdf-2285963268047557>
3. [http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7f455ca1-df18-11e6-83bc-5d3a19128004/SESCS\\_2016\\_FreeStyleLibre.pdf](http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7f455ca1-df18-11e6-83bc-5d3a19128004/SESCS_2016_FreeStyleLibre.pdf) Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, García-Lorenzo B, Castilla-Rodríguez I, Vallejo-Torres L, García-Pérez L, Álvarez-Pérez Y, Toledo-Chávarri A, Cuéllar-Pompa L, Quiros-Lopez R, Serrano-Aguilar P. Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema flash de monitorización de glucosa en líquido intersticial (FreeStyle Libre®) para la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
4. <https://www.boe.es/boe/dias/2018/09/18/pdfs/BOE-A-2018-12686.pdf>  
MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL  
SECRETARIA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO DIRECCION  
GENERAL DE CARTERA BASICA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL

DE SALUD Y FARMACIA PROPUESTA DE ACUERDO DE LA COMISIÓN DE PRESTACIONES, ASEGURAMIENTO Y FINANCIACIÓN DE 5 DE NOVIEMBRE DE 2018 SOBRE LA PRIORIZACIÓN DE ADULTOS A LOS QUE FACILITAR EL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA MEDIANTE SENSORES (TIPO FLASH)

Agradecimientos

Jan Bolinder (Suecia) Daniela Bruttomeso (Italia) Lalanthat Leelaranthra y Hood Thabit (Reino Unido) , Hans Iselin (Suiza) Michael Jobert (France) J.H de Vries (Holanda) Raimund Weigasser (Austria), Jose Boavida (Portugal)