

# DOCUMENTO DE CONSENSO SED- SEEP SOBRE EL USO DE LA MCG EN ESPAÑA

27 Junio

# 2016

Marga Giménez, Gonzalo Díaz-Soto, Víctor Andía, MS Ruíz de Adana,  
Beatriz García-Cuartero, Mercedes Rigla y MA Martínez-Brocca en nombre  
del Grupo de Nuevas Tecnologías de la SED y de la SEEP

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

## **ÍNDICE:**

1. Introducción. Definición de MCG retrospectiva y MCG interactiva o a “tiempo real”
2. Sistemas de MCG actuales
3. Ventajas de la MCG
4. Inconvenientes de la MCG
5. Coste-efectividad de la MCG
6. La MCG en grupos de pacientes especiales
7. Indicaciones de la MCG según las diferentes sociedades científicas
8. Financiación de la MCG en distintos países
9. Posicionamiento de la SED-SEEP
  - Metodología de trabajo
  - Indicaciones de la MCG-TR/personal en pacientes con DT1
    - Niños y adolescentes
    - Adultos
  - Requisitos para el uso de MCG-TR/personal
  - Contraindicaciones para el uso de MCG-TR/personal
  - Cuándo suspender una MCG-TR/personal
  - Indicaciones para el uso de MCG retrospectiva
  - Financiación de la MCG
10. Addendum final
11. Bibliografía

ANEXO 1. LA IMPORTANCIA DEL ADIESTRAMIENTO AL PACIENTE EN LOS SISTEMAS DE MCG

ANEXO 2. FINANCIACIÓN DE LA MCG EN DISTINTOS PAÍSES

## 1. INTRODUCCIÓN. DEFINICIÓN DE MCG RETROSPECTIVA Y MCG INTERACTIVA O A “TIEMPO REAL”

Los estudios *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC)* (1)(2) demostraron que para mejorar el grado de control metabólico en los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) mediante el tratamiento intensivo con cualquiera de las modalidades de insulinoterapia (MDI, múltiples dosis de insulina subcutánea; ISCI, infusión subcutánea continua de insulina) es necesario la realización de frecuentes medidas de glucemia capilar al día y la utilización de esta información para realizar modificaciones en el tratamiento. A pesar de que los glucómetros se han ido perfeccionando en los últimos años, de forma que cada día son más rápidos, precisos y necesitan menor cantidad de sangre, la medición intermitente de la glucemia no informa sobre la magnitud de las fluctuaciones ni de la velocidad o dirección de los cambios que suceden en el tiempo.

En 1999, Minimed (Northridge, CA) comercializó el primer dispositivo de monitorización continua de la glucosa (MCG), el sistema de análisis retrospectivo CGMS (*Continuous Glucose Monitoring System*) y posteriormente el sistema CGMS Gold. Aunque estos dispositivos no permitían evaluar las mediciones de glucosa en tiempo real, los resultados podían ser analizados de forma retrospectiva por los profesionales y ser usados para implementar cambios en el tratamiento. Estos sistemas de tipo “*Holter*” son lo que conocemos como sistemas de MCG retrospectivos o de uso profesional. Sin embargo, estos dispositivos, aunque se han convertido en una herramienta de trabajo habitual en los Servicios de Endocrinología, carecen de la evidencia científica suficiente que demuestre que el uso intermitente se asocia con una mejoría del control glucémico (3, 4).

Por otro lado, existen desde hace ya algunos años otros dispositivos capaces de mostrar valores de glucosa de manera continua, informar sobre tendencias y permitir programar alarmas de distintos tipos. Además, hay dispositivos más complejos que combinados con ISCI suspenden de forma automática la infusión de insulina cuando se prevé una posible hipoglucemia y la reinician una vez resuelta esa situación. Estos dispositivos se denominan sistemas de MCG interactivos o a “*tiempo real*” (MCG-TR). A diferencia de lo que ocurre con los sistemas de información retrospectivos, desde el año 2006 hemos presenciado un incremento exponencial de aquellos trabajos que demuestran la eficacia de los sistemas de MCG-TR en la mejoría del grado de control de los pacientes con DT1 (5). Podríamos resumir que el uso de estos sistemas se asocia a una reducción de HbA<sub>1c</sub> de aproximadamente 0,3-0,4%, que es mayor a mayor HbA<sub>1c</sub> de partida y a mayor frecuencia de uso del sensor, con una reducción o un no incremento en los episodios de hipoglucemia asociados al tratamiento, y con una mejoría general en la percepción de calidad de vida de los pacientes. Además, a pesar de que la mayor parte de estudios lo compara con sistemas de tipo ISCI aislados, podríamos añadir que existe también evidencia de mejora en el control metabólico de los pacientes que reciben tratamiento con MDI a los que se les asocia un dispositivo de este tipo.

Por último, la aparición del sistema de monitorización de la glucosa *flash* (MFC) ha dado un giro inesperado a la situación actual. Si bien no es un sistema de medición continua propiamente dicho y presenta algunas particularidades (como la ausencia de alarmas programables), ofrece al menos 2 ventajas técnicas substanciales a tener en cuenta: la no necesidad de calibración y la duración prolongada del sensor (14 días). Además, tienen un menor coste, lo que ha permitido el acceso a esta tecnología a un mayor número de pacientes. El grado de precisión actual, no inferior a otros sistemas de MCG según los pocos datos de que disponemos, deberá ser confirmado en los estudios multicéntricos que están en marcha (REPLACE NCT02082184 en diabetes tipo 2, DT2, e IMPACT NCT02232698 en DT1)\*.

Este documento pretende consensuar, en base a la evidencia científica, las indicaciones principales para el uso de MCG analizando en qué casos concretos se podría plantear la financiación pública de los sistemas de MCG-TR.

\*A última hora de la redacción de este documento, se ha presentado como Comunicación Oral en el Congreso de la *American Diabetes Association* el estudio IMPACT en DT1. En una población muy seleccionada, el uso de estos dispositivos de medición de la glucosa *flash*, ha demostrado reducir el tiempo en hipoglucemia cuando se los compara con el uso de la glucemia capilar.

## **2. SISTEMAS DE MCG ACTUALES**

Tabla 1. Sistemas de monitorización continua de glucosa actuales comercializados

<b>SISTEMAS DE MONITORIZACION CONTINUA DE GLUCOSA ACTUALES COMERCIALIZADOS</b>					
	iPro2 (Medtronic)	Guardian Real Time/ ParadigmVeo/ Minimed 640G (Medtronic)	Freestyle Navigator II (Abbott) **	FreeStyleLibre* (Abbott)	Dexcom G4/G5** (Dexcom)
Sistema monitorización	Retrospectivo	En tiempo real	En tiempo real	En tiempo real, disponibles a demanda	En tiempo real
Monitor	-----	Monitor Guardian Real Time o asociado a ISCI	Monitor	Monitor	Monitor/sociado a ISCI/Asociado a telf. Móvil
Necesidad de calibración por SMBG tras x horas	Si (2h,8h, después cada 12 horas)	Si (2h, 8h, después cada 12 h)	Sí (1, 2, 10, 24 y 72h)	No	Sí (2, luego cada 12h)
Duración	6 días	6 días	5 días	14 días	7 días
Inicio de la monitorización tras inserción del sensor	1 hora	1-2 hora	1 hora	1 hora	2 horas
Monitor de tendencia de las últimas x horas	-----	3-6-12-24 h	1,2,10,24,72 h	8, 24 h, 14 días	1,3,6,12,24 h
Monitor de determinaciones de glucosa cada x minutos	-----	5	1	1	5
Alarmas	No	Sí. Hiper e hipoglucemia. Tendencia. Predictiva. Parada ISCI en hipoglucemia (Paradigm Veo) y predictiva de hipoglucemia en Minimed 640G	Sí. Hiper e hipoglucemia. Tendencia predictiva	No. Flechas de tendencia en monitor.	Sí. Hiper e hipoglucemia. Tendencia predictiva
Tipo de Sensor	Enlite (enzimático subcutáneo)		enzimático subcutáneo	enzimático subcutáneo	enzimático subcutáneo
Grosor del sensor (Gauges - mm-)	27 G (0,36mm)		23 G (0,6 mm)	26 G (0,4 mm)	31 G (0,23 mm)
Longitud del sensor (mm)	8,75 mm		5 mm	5 mm	13 mm
Ángulo de inserción sensor	90°		90°	90°	45°

\* Requiere el escaneo mínimo cada 8 horas de los datos. Periodos de tiempo mayores originan la pérdida de información.

\*\*No disponibles en España

### 3. VENTAJAS DE LA MCG

#### - MCG retrospectiva:

Los estudios sobre monitorización retrospectiva o “ciega” han demostrado sólo beneficios limitados en cuanto al control glucémico, frecuencia o gravedad de hipoglucemias o de las descompensaciones hiperglucémicas (3,4).

Sin embargo, estos sistemas pueden ser de utilidad fundamentalmente para el equipo asistencial, permitiendo el análisis de los patrones diarios de glucemia para detectar periodos de hiperglucemia o hipoglucemia no registrados en las determinaciones convencionales de glucemia capilar y resolver discrepancias con los resultados de HbA<sub>1c</sub>.

El análisis de estos patrones junto con el paciente puede ser un instrumento educativo para el paciente al mostrar de forma gráfica el resultado de su actividad diaria y justificar las modificaciones necesarias del tratamiento.

Recientemente se ha utilizado, junto con los datos de ritmo de infusión de insulina de la ISCI, para estimar la sensibilidad a la insulina en pacientes con DT1 tratados con infusión sc continua (6).

#### - MCG-TR:

Desde los estudios iniciales con los sistemas de MCG-TR se describe que la información aportada por estos dispositivos consigue mejorar el control metabólico de los pacientes tanto en tratamiento con MDI como con ISCI, con reducción de los niveles de HbA<sub>1c</sub> (5, 7-9), así como en algunos estudios de la frecuencia y gravedad de las hipoglucemias (9), y una mejoría de la respuesta adrenérgica en pacientes con hipoglucemia inadvertida (10). En los últimos años son varios los metaanálisis publicados que apoyan la utilidad de la MCG en la mejoría del control metabólico (3, 11,12). Y todo ello a pesar de que la mayoría de los ensayos publicados en la actualidad utilizan dispositivos de más de 3 años de antigüedad. Los nuevos sistemas son más precisos y más sencillos, lo que probablemente incremente la adherencia al uso de la terapia.

Los factores asociados con una mejor respuesta son (8, 13,14):

- **Frecuencia de uso de la MCG:** los pacientes que utilizaron el dispositivo al menos 6 días a la semana presentaban una disminución de HbA<sub>1c</sub> de 0,58 %, mientras que no hubo diferencias significativas por debajo de esta frecuencia.
- **Edad:** los pacientes adultos (25 años o más) consiguen una disminución de HbA<sub>1c</sub> de 0,50 % frente al 0,37% de los niños hasta 14 años y al 0,18% en los adolescentes. Estas diferencias dependen fundamentalmente de la frecuencia de uso, ya que el beneficio es similar en todos los grupos de edad para una misma frecuencia.

- **Nivel previo de HbA<sub>1c</sub>:** como ocurre con cualquier medida terapéutica, la disminución de HbA<sub>1c</sub> es mayor en los pacientes que parten con un peor control.
- **Frecuencia de autoanálisis de glucemia capilar previos:** aquellos pacientes que realizan 6 ó más autoanálisis es más probable que usen la MCG con mayor frecuencia.

Aunque por el momento estos sistemas no han conseguido demostrar una mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes que los utilizan, se observan ciertas mejoras en pacientes adultos en cuanto al miedo a las hipoglucemias y el estado físico general (15).

El uso adecuado de estos sistemas se ha asociado a una reducción de los niveles de HbA<sub>1c</sub> entre 0,5 – 1,1 % con respecto al tratamiento con MDI y autoanálisis de glucemia capilar (16-18), aunque en otros estudios no se han encontrado diferencias significativas (20). También se ha observado disminución de la frecuencia de hipoglucemias moderadas–graves (19,20) y nocturnas (21), y del tiempo transcurrido en hipoglucemia (22) en comparación al tratamiento con ISCI sin MCG, aunque no ha conseguido mejorar la sensibilidad a las hipoglucemias inadvertidas (20).

Los sistemas de MCG-TR permiten la integración con los sistemas ISCI en lo que conocemos como sistemas integrados ISCI-MCG (sistemas SAP, *sensor augmented pump*). Esta integración ha permitido el diseño de equipos que por primera vez automatizan alguna función a partir de la información de la MCG-TR. Es el caso de los sistemas que suspenden la infusión de insulina cuando detectan niveles de glucemia por debajo de un umbral prefijado y, más recientemente, la suspensión de la infusión ante la predicción de un valor bajo prefijado.

La integración de MCG e ISCI en los sistemas SAP es la base para el desarrollo de sistemas automáticos (*closed-loop*) de infusión de insulina con mínima o ninguna intervención del paciente, que supondrán la aparición en un futuro del páncreas artificial.



#### 4. INCONVENIENTES DE LA MCG

Si bien en los ensayos clínicos realizados hasta la fecha la complicación más habitual atribuida a la MCG fue la relativa a los **síntomas locales** de irritación, edema o eritema en la zona de inyección del sensor, éstos son de escasa importancia, poco frecuentes y no provocan la discontinuidad del uso del sensor (13, 23).

Probablemente, el principal inconveniente en la expansión de los sistemas de MCG sea la **precisión y fiabilidad** insuficiente que condiciona la toma de decisiones por parte del paciente y el profesional. De hecho, todos los sistemas actuales consideran la MCG como un complemento a la realización de autoanálisis de glucemia capilar, aconsejando la confirmación previa antes de cualquier cambio terapéutico. Paradójicamente, la necesidad de confirmación de los valores de MCG puede conllevar un aumento de la frecuencia de realización de glucemias capilares diarias (24). Estudios recientes sugieren que la mejoría en la precisión y fiabilidad en la MCG puede resultar en una mayor adherencia, confianza y toma de decisiones menos conservadoras en el manejo del control glucémico, así como con la mejoría en la calidad de vida y reducción de la dependencia de la determinación frecuente de la glucemia capilar (25). Esta situación es especialmente importante para aquellos valores fuera de rango, especialmente en valores cercanos a la hipoglucemia, debido a que pueden condicionar la toma de decisiones erróneas si no se realiza una glucemia capilar de confirmación (26).

Por otro lado, el uso actual de esta tecnología se ve seriamente limitada por su **coste** y por no estar incluida en las prestaciones del Sistema Nacional de Salud en el momento actual (27). A pesar del progreso técnico en los sistemas de MCG y su abaratamiento, sólo algunos países de nuestro entorno incluyen el reembolso de la MCG. Éste está, en general, limitado a pacientes con DT1 que cumplan ciertos requisitos, fundamentalmente hipoglucemias desapercibidas/graves o durante el embarazo (28).

A pesar de que el coste de los sistemas de MCG es una limitación fundamental, incluso en aquellas situaciones en las que no supone un problema (en el contexto de ensayos clínicos), pocos pacientes utilizan el sistema durante la mayor parte del tiempo y algunos incluso rechazan su utilización (24). Es indudable que existen **barreras psicológicas** a su implantación, semejantes a las que ocurren para el uso de otras tecnologías como los ISCI. A pesar de las mejoras en los sistemas de MCG actuales en comodidad, reducción del tamaño, y mayor facilidad de manejo, siguen existiendo importantes inconvenientes como la necesidad de calibraciones repetidas, aplicación invasiva del sensor y recambio frecuente, frecuencia de alarmas erróneas, dificultad de interpretación de los datos y en la toma de decisiones, etc. Todo ello exige una actitud vigilante permanente por parte del paciente para mantener los niveles de glucosa en el rango considerado objetivo (29). Por otro lado, la MCG sólo ha demostrado mejoría en el control metabólico cuando su utilización es intensiva (al menos un 70% del tiempo) lo que limita su utilidad en pacientes con poca **adherencia** al tratamiento.

Por último, la puesta en marcha de estos sistemas exige **programas de educación diabetológica específicos** para aquellos pacientes que inician la MCG, pero también la

formación de aquellos profesionales y equipos capacitados en su prescripción. Es indudable que la gran cantidad de información retrospectiva y a tiempo real que aporta la MCG precisa de un importante soporte educativo para su manejo con el objetivo de mantener los niveles de glucosa en el rango deseado previendo las posibles desviaciones y a su vez evitando las sobreactuaciones en hipo e hiperglucemia. Por ello, el uso de la MCG supone una importante inversión en tiempo, recursos asistenciales y de formación para el paciente y los profesionales (29). En este contexto, la motivación del paciente y su formación en programas estructurados por equipos de educación diabetológica con experiencia es de crucial importancia. Desafortunadamente, no existen programas estructurados publicados al respecto ni estudios sobre su eficacia (30).

## 5. COSTE-EFECTIVIDAD DE LA MCG

Disponemos de escasa evidencia sobre la eficacia clínica y especialmente sobre la eficiencia de la MCG retrospectiva. Si bien, aunque también limitada, la evidencia sobre la eficiencia de la MCG-TR, es mayor. Los estudios desarrollados incluyen análisis de coste-utilidad y coste-efectividad en los que se utilizan modelos que simulan la progresión de la diabetes y el desarrollo de complicaciones secundarias, en función de las características clínicas de la cohorte, los factores de riesgo asociados (fundamentalmente variables de control metabólico) y diferentes horizontes temporales pre-definidos. Los modelos más frecuentemente utilizados para este fin son el CORE Diabetes Model y el modelo de Markov.

El beneficio económico derivado de la prevención de las hipoglucemias, potencialmente uno de los principales beneficios clínicos de la MCG, se ha considerado como objetivo primario en un reciente estudio de evaluación económica del sistema integrado con suspensión por hipoglucemia (31).

### - Evaluación económica de MCG interactiva (MCG-TR)

En EE.UU. se han desarrollado varios estudios de evaluación económica de MCG-TR. Huang *et al.* publicaron un estudio de coste-utilidad de MCG frente a automonitorización de glucemia capilar (AMGC) en DT1 en terapia intensiva, considerando como cohortes una cohorte con  $HbA_{1c} \geq 7\%$  en adultos  $>25$  años y otra cohorte con  $HbA_{1c} < 7,0\%$  de todas las edades (32). Utilizando un modelo de Markov, la ratio de coste-efectividad incremental (ICER) por año de vida ganado (QALY) fue de 98.679 dólares/QALY (71500 EUR/QALY, aprox.), para la cohorte de  $HbA_{1c} > 7\%$  y de 78.943 dólares/QALY (57205 Euros/QALY) para la cohorte de  $HbA_{1c} < 7\%$  (32). Considerando un dintel de 100.000 dólares/QALY, aceptado para otras terapias en diabetes, MCG puede considerarse coste-efectiva.

McQueen *et al.*, utilizando un modelo de Markov sobre una cohorte de población DT1 adulta concluyen ICER más favorables y que se sitúan en 45.033 dólares/QALY (32.500 EUR/QALY aprox.) para el uso de MCG frente a AMGC (33). Los autores sugieren que para individuos con DT1 en terapia intensiva y  $HbA_{1c} > 8\%$ , la MCG es una alternativa coste-efectiva a la AMGC.

### - Evaluación económica de la terapia SAP:

Roze *et al.*, desarrollaron un análisis de evaluación económica en DT1 bajo terapia SAP en comparación con terapia ISCI y AMGC (34). A través del CORE Diabetes Model, y considerando la mejora del control metabólico bajo SAP procedente de metaanálisis (5), los autores predicen una incidencia menor de complicaciones, con un retraso medio de 1,15 años en el desarrollo de complicaciones, y una expectativa de vida mayor (incremento medio de 1,03 años). Esto se traduce en el análisis económico en

una ratio de coste efectividad incremental de 367.571 Coronas Suecas/QALY (39.000 Euros/QALY, aproximadamente), favorable para la adquisición de la terapia dentro del sistema sueco (500.000 SEK / 55.000 Euros), por lo que se concluye que la terapia SAP es coste-efectiva frente a la terapia ISCI exclusiva.

**- Evaluación económica de SAP con función *low-glucose suspend* (suspensión de la infusión de insulina en hipoglucemia):**

Recientemente, el grupo australiano de Ly *et al.* Ha publicado un análisis de evaluación económica sobre los sistemas *low glucose suspend* (LGS) en pacientes con DT1 (31). La evaluación económica se desarrolló considerando los resultados del único ensayo clínico que compara SAP con función LGS frente a ISCI exclusiva, en pacientes con DT1 pediátricos y en adultos con evidencia de hipoglucemia inadvertida (19). El objetivo primario del análisis fue el ICER por hipoglucemia grave evitada, que fue de 17.602 dólares australianos (11.500 Euros, aproximadamente) y de 14.289 dólares australianos (9.300 Euros, aproximadamente) para todo el grupo analizado y para el subgrupo de menores de 12 años, respectivamente. Con estos resultados, los autores concluyeron que la terapia SAP-LGS es una alternativa coste-efectiva a la terapia ISCI en pacientes con DT1 e hipoglucemias inadvertidas, ya que el incremento de coste asociada a esta tecnología se compensa parcialmente con la reducción de la incidencia de hipoglucemias graves y del consumo de recursos asociado a las mismas.

## **6. LA MCG EN GRUPOS DE PACIENTES ESPECIALES**

La utilidad de los sistemas de MCG en algunas patologías concretas y en grupos de pacientes específicos precisa aún de más estudios aleatorizados y controlados.

### **- La MCG como herramienta diagnóstica en diferentes patologías**

Diferentes estudios han evaluado el papel de MCG en la detección precoz de las alteraciones del metabolismo de la glucosa en fase de prediabetes, comparando su utilidad respecto a la sobrecarga oral de glucosa (SOG) y HbA<sub>1c</sub>, demostrando que la MCG es capaz de detectar las alteraciones de la glucemia en particular en pacientes con factores de riesgo (35). Se ha utilizado en pacientes con diabetes monogénicas y también en pacientes pediátricos obesos con factores de riesgo para DT2, en los que las alteraciones de la glucosa se pueden detectar incluso antes que las de la SOG y la HbA<sub>1c</sub> (36, 37).

También se ha utilizado en la fibrosis quística. En este caso, la MCG se emplea fundamentalmente para evidenciar la alteración precoz de la glucemia postprandial que pueda precisar tratamiento con análogos de insulina preprandiales, lo que a veces no coincide con la respuesta a la SOG. También en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, al presentar un retraso en el pico postprandial del desayuno. La MCG también se ha utilizado en otras patologías como la talasemia mayor o las enfermedades de depósito con el mismo fin (38).

Por otro lado, existen diferentes estudios que apoyan su utilización en pacientes críticos y sobre todo en recién nacidos con muy bajo peso al nacer con el objetivo de evitar las hipoglucemias (39).

### **- La MCG en el embarazo**

Dentro de las diferentes complicaciones para el feto y recién nacido de madre con diabetes, la macrosomía es la complicación más frecuente. Parece que la hiperglucemia postprandial estaría en relación con dicha alteración.

Aunque algunos estudios sugieren que este dispositivo podría diferenciar entre mujeres con diabetes gestacional y aquellas con intolerancia a la glucosa, y que además podría mejorar el control metabólico durante el embarazo y por tanto evitar dichas complicaciones, los escasos estudios impiden sacar conclusiones firmes al respecto (40,41).

## - La MCG en el paciente anciano

En cuanto a los pacientes ancianos hay escasos estudios específicos en esta población. La mayoría de los estudios presentados incluyen pacientes hasta los 65 años, aunque sí se hace referencia a la dificultad de estos pacientes para el aprendizaje en el manejo del dispositivo y la realización de las descargas para revisar los datos. No obstante, publicaciones recientes indican que podría ser útil su uso en pacientes seleccionados con DT2. En particular en aquellos con tratamiento intensivo y riesgo elevado de hipoglucemias, así como en aquellos con una diabetes de larga evolución o con afectación renal grave (42).

## - Población pediátrica

Battelino et al., en un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado demostró el impacto de la MCG en la detección de las hipoglucemias en pacientes con DT1. Así, 120 pacientes (niños y adultos) en terapia intensiva con  $HbA_{1c} < 7,5\%$  se aleatorizaron bien para grupo control (determinación de glucemia capilar), portando además un MCG ciego cada dos semanas durante cinco días, o bien en un grupo con MCG-TR. La utilización de MCG-TR demostró una disminución del tiempo en hipoglucemia, así como una disminución de  $HbA_{1c}$ , tanto en niños como en adultos (43).

Otro estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado promovido por la JDRF evaluó el uso de MCG en pacientes con DT1. En él se aleatorizaron 322 pacientes adultos y niños en tratamiento intensivo para MCG o grupo control con control glucémico capilar. Los pacientes, con una  $HbA_{1c}$  entre 7-10%, se dividieron en tres grupos según la edad. El objetivo principal fue reducir la  $HbA_{1c}$  a las 26 semanas. Los cambios en la  $HbA_{1c}$  en los dos grupos estuvieron en relación a la edad ( $p < 0,005$ ), con una diferencia significativa positiva en los pacientes mayores de 25 años. No hubo importantes diferencias entre las edades de 15-24 años ni entre los que tenían 8-14 años de edad (13). Por otro lado, la  $HbA_{1c}$  mejoró en los pacientes con MCG en el grupo de mayor edad y en los más pequeños, sin clara mejoría en el grupo de 15-24 años de edad. Los autores concluyeron que la MCG puede estar asociada a una mejoría de la  $HbA_{1c}$  en adultos con DT1. Sin embargo, se precisan más estudios para valorar las barreras que impiden su efectividad en niños y adolescentes, que parecen estar relacionadas con la menor frecuencia de su utilización.

Este mismo trabajo evaluó factores asociados al éxito del uso de la MCG en los pacientes en terapia intensiva con DT1. Se analizaron los datos en relación al uso del dispositivo  $\geq 6$  días/semana y los cambios en la  $HbA_{1c}$  (8).

La edad  $\geq 25$  años y la realización de frecuentes controles de glucemia capilar previo al inicio del estudio fueron los factores asociados al uso frecuente de MCG ( $p < 0,001$ ). Cuanto mejores fueron los controles glucémicos del sensor en el primer mes, mayor uso posterior del sensor. También se observó una reducción de la  $HbA_{1c}$  en aquellos pacientes con mayor uso del dispositivo en todas las edades. A partir de los 6 meses de uso, los adultos lo usaban más que los niños y adolescentes. Por otro lado, el uso de la

MCG fue particularmente beneficioso en aquellos pacientes con buen control metabólico ( $HbA_{1C} < 7\%$ ) (14).

En otro estudio de Chase et al., tras el seguimiento de un grupo de 80 pacientes entre 8-17 años, que habían participado en el estudio de la JDRF, concluyeron que el uso casi diario del dispositivo, mejoraba el control metabólico. Datos semejantes se observaron en el estudio DirecNet (44).

Sin embargo, Mauras et al., demostraron que en 146 niños con DT1, de 4-9 años de edad, no hubo mejoría del control metabólico, a pesar de la satisfacción de los padres con el dispositivo. Esto podría estar en relación con que no analizaban los datos del dispositivo día a día y/o persistía miedo a las hipoglucemias (45).

Chetty et al., en un metaanálisis de diferentes estudios aleatorizados y controlados, que comparaban la MCG con la determinación de glucosa capilar en pacientes con DT1, de los cuales en cinco estudios participan niños, no encontraron clara indicación del dispositivo para la mejora de  $HbA_{1C}$ , aunque sí indicios de que disminuía las hipoglucemias nocturnas asintomáticas (46).

Más recientemente, Battelino et al., demostraron, en un estudio aleatorizado en el que participaron 153 pacientes (72 niños), diferencias estadísticamente significativas en el tiempo medio diario en euglucemia, hipoglucemia e hiperglucemia. Además, los niveles medios de glucosa diarios fueron significativamente inferiores en el grupo con el MCG-TR. El número de hipoglucemias e hiperglucemias fue significativamente menor en el grupo con sensor. Los pacientes en este grupo estuvieron menos tiempo con niveles de glucosa inferiores a 50 mg/dl (49 vs 75 min/día, respectivamente) ( $p=0,065$ ) y la variabilidad glucémica fue significativamente menor. Por otro lado, la media de mediciones capilares se redujo significativamente en el grupo con sensor (4,9 vs 5,5;  $p < 0,001$ ) (47).

Finalmente, Ly et al., demostraron con el sistema de MCG-TR con suspensión por hipoglucemia que en los pacientes con dicho dispositivo el tiempo en hipoglucemia era menor (19).

## 7. INDICACIONES PARA LA MCG-TR SEGÚN LAS DISTINTAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS

Las indicaciones más comúnmente aceptadas para el uso de la MCG-TR en las diferentes guías clínicas, aunque con un grado de recomendación variable, son:

- Hipoglucemias recurrentes o inadvertidas (28, 48-52) en pacientes con DT1 de todas las edades. Si bien la *Endocrine Society* se abstiene de recomendar su uso en niños menores de 8 años (51), así como también en la DT2 en tratamiento intensivo con insulina y/o sulfonilureas (28). Para la ADA (48), la MCG sería un método suplementario a la automonitorización de glucemia capilar. La guía NICE (49) incluye también como posible indicación el miedo extremo a las hipoglucemias.
- Deficiente control glucémico a pesar de un tratamiento insulínico optimizado y correctamente seguido, en pacientes con DT1 (28, 48, 50-51) y DT2 (28)

Otras posibles indicaciones propuestas por algunas de las sociedades científicas incluyen:

- Mujeres con DT1 embarazadas o con deseo de fertilidad, con insuficiente control glucémico (50).
- Pacientes con DT2 de larga evolución o con enfermedad renal crónica grave (28)
- Necesidad de más de 10 autoanálisis de glucemia capilar al día para lograr el grado de control deseado (50).
- Evaluación intermitente de los datos retrospectivos con el objetivo de modificar el tratamiento tanto en DT1 como en DT2 (28) o de detectar hipoglucemias nocturnas, fenómeno del alba o variaciones glucémicas postprandiales (51).

Todas estas sociedades coinciden en una serie de requerimientos para que la MCG-TR resulte eficaz:

- Adecuada adherencia del paciente al uso del dispositivo, al menos un 70 % (49). El menor grado de recomendación que exponen algunas sociedades (48) en niños y adolescentes se debe a que en estos grupos de edad la adherencia suele ser menor.
- Adecuado nivel de educación diabetológica para que el paciente pueda entender los resultados obtenidos y realizar las modificaciones que correspondan en su pauta de tratamiento.
- Equipo asistencial con experiencia y disponibilidad para realizar esta educación (49, 50) de modo que los pacientes puedan realizar de forma segura y efectiva los ajustes de tratamiento (51).

La *Endocrine Society* (51) recomienda no usar la MCG como método de control de la glucemia en pacientes hospitalizados.



En general, estos documentos reconocen que la evidencia científica sobre los beneficios de la MCG-TR es todavía escasa (3) y que parece que están en relación con su uso continuado.

## **8. FINANCIACIÓN DE LA MCG EN DISTINTOS PAÍSES**

Aunque los sistemas de MCG están disponibles desde hace más de 15 años, su incorporación a la atención diabetológica es relativamente baja en la mayoría de los países. A pesar de que las recientes guías clínicas (ADA 2016, NICE 2015) establecen con suficiente evidencia científica las indicaciones clínicas específicas para la utilización de la MCG, su financiación en las distintas situaciones y principales países desarrollados es muy heterogénea (53).

En el momento actual, la cobertura de los sistemas de MCG para profesionales, fundamentalmente con un objetivo diagnóstico, es amplia. En países como Estados Unidos, algunas regiones de Italia, Países Bajos (con GRD específico y un sensor paciente/año), Austria y Alemania (1 a 3 sensores por paciente), Francia (54), y República Checa (4 sensores por año para cada especialista), pueden disponer de esta tecnología casi siempre en Unidades o Centros diabetológicos de referencia. En España la situación es muy heterogénea, tanto hospital por hospital como paciente a paciente, sin una normativa general al efecto.

En cuanto a la financiación de los sistemas de MCG-TR o personales, la heterogeneidad es aún más amplia. De forma resumida se puede apreciar en la Tabla 2 la diversidad de indicaciones y situaciones, a sabiendas que estamos en una situación cambiante y que tras las nuevas evidencias su financiación deberá ser asumida en situaciones cada vez mejor definidas por la mayoría de los sistemas sanitarios públicos de los países desarrollados.

Entre los países que han regulado la financiación de los sistemas de MCG-TR en determinadas situaciones se encuentran Estados Unidos, Israel, Eslovenia, Suecia, Países Bajos y Suiza. Tras el reciente pronunciamiento de la Guía NICE 2015 y de la agencia de calidad Alemana (IQWiG), en Reino Unido y Alemania, respectivamente, se prevé la inminente aprobación de su financiación en perfiles específicos de pacientes (49,55).

Tabla 2. Indicaciones financiadas para la MCG-TR en distintos países

	Hipoglucemia frecuente	Hipoglucemia desapercibida	Mal control glucémico ( HbA1c elevada)	Diabetes inestable	Siempre	Otras
<b>NIÑOS</b>	. Israel . Suiza (ISCI)	. Eslovenia (ISCI)	. Suiza (ISCI)	. Suiza (ISCI)	. Eslovenia (ISCI) <i>Hasta los 7 años.</i> . Países bajos	. Suecia (ISCI)* <i>Con más de 10 AA/día</i>
<b>ADOLESCENTES</b>	. Suecia (ISCI)* . Suiza (ISCI)		. Suecia (ISCI)* . Suiza (ISCI)	. Suecia (ISCI)* . Suiza (ISCI)		
<b>ADULTOS</b>	. Suecia (ISCI)* . Suiza (ISCI) . Alemania	. Israel	. Países bajos . Suiza (ISCI)	. Suiza (ISCI)		
<b>GESTANTES</b>	. Suiza (ISCI)	. Israel	. Israel . Suiza (ISCI)		. Eslovenia (ISCI) . Países Bajos	
<b>CASO A CASO</b>	. Alemania . Austria	. Alemania				. Reino Unido . Austria . Italia . Grecia . España . Francia

\* Registro nacional/Reevaluación 3 meses

AA: Autoanálisis de glucemia capilar

ISCI: Infusión continua de insulina subcutánea (sistemas de tipo “bomba”)

## 9. POSICIONAMIENTO DE LA SED-SEEP

### - Metodología de trabajo

El presente documento ha sido desarrollado y aprobado por el Grupo de Trabajo de Nuevas Tecnologías (GNT) de la Sociedad Española de Diabetes (SED), y avalado por la Sociedad de Endocrinología Pediátrica (SEEP), así como por el Grupo de Consensos y Guías Clínicas y la propia SED previo a su publicación.

El GNT 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 del paciente con DT1, 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 monitorización continua de glucosa en la actualidad, tanto en población pediátrica como adulta. Se realizó una búsqueda sistemática de la evidencia disponible en monitorización continua de glucosa con el término “continuous glucose monitoring” en Medline, publicada con fecha previa al 1 febrero de 2016. 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 ha incluido en este apartado y no en la propuesta de financiación, 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.

Por último, mencionar que no se han incluido indicaciones clínicas ni propuesta de financiación para el sistema *flash* en este documento de consenso por no considerarse un sistema de MCG-TR como tal. Se ha considerado que no se dispone todavía de evidencia suficiente que permita conocer el impacto de esta tecnología en la eficacia clínica y seguridad y, además, es necesario evaluar su viabilidad como alternativa a la glucemia capilar y su eficiencia.

Con todo ello y tras el análisis de la evidencia científica actual, el GNT propone las siguientes indicaciones para el uso clínico de MCG.

## INDICACIONES PARA MCG-TR/PERSONAL EN PACIENTES (NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS) CON DIABETES TIPO 1:

### - INDICACIONES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

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

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

La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) es la opción más eficaz para esta indicación.

#### **2. Hipoglucemia grave\*/no grave de repetición que condicione una situación incapacitante.**

Merece especial mención la hipoglucemia nocturna recurrente en niños.

\* A tener en cuenta que la definición de hipoglucemia grave es distinta en niños y adultos, considerándose hipoglucemia grave en niños a todos aquellos eventos asociados a neuroglucopenia grave que provoca, generalmente, convulsiones o coma y que requiere tratamiento parenteral (glucagón o glucosa endovenosa).

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. Sin embargo, no existe evidencia sólida que compare esta función con el sistema SAP sin esta prestación (56).

La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) es la opción más eficaz para esta indicación.

#### **3. En niños se considerará indicada la MCG-TR cuando se requiera de la realización de >10 controles de glucemia capilar/día para alcanzar el objetivo de control deseado.**

No se incluye como indicación específica pero se menciona una especial atención para aquellos niños en general de <7 años de edad en los que la variabilidad glucémica que presentan y que a menudo es propia de la edad condiciona alguno de los 3 puntos anteriores.

### - INDICACIONES EN PACIENTES ADULTOS

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

- Optimización de la terapia intensiva, incluyendo ISCI
- Refuerzo educativo estructurado

- Adecuada adherencia por parte del paciente

La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) es la opción más eficaz para esta indicación.

**2. Hipoglucemia grave o no grave de repetición que condicione una situación incapacitante.**

\* 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, sin embargo, no existe evidencia sólida que compare esta función con el sistema SAP sin esta prestación (57).

La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) es la opción más eficaz para esta indicación.

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

Se considera, además, que existen dos situaciones especiales que pueden darse en cualquier grupo de edad que hay que tener en cuenta cuando se habla de indicaciones para este tipo de terapia y que se describen a continuación. Si bien es cierto que no se han incluido en las indicaciones formales por falta de evidencia científica sólida, los autores concluyen que pueden existir pacientes que pertenezcan a estos grupos en los que el uso de MCG-TR esté indicado.

**4. Pacientes con otros tipos de diabetes** (incluyendo DT2, diabetes secundaria a pancreatoclectomía, etc...) en los que coexista alguna de las 3 indicaciones principales descritas anteriormente.

**5. Pacientes con diabetes en tratamiento intensificado con MDI** en los que el uso de este tipo de sistemas mejore el control metabólico de forma individual y coexista alguna de las 3 indicaciones principales descritas previamente.

Ambas indicaciones no se han incluido en la propuesta para obtener financiación pública puesto que por cuestiones de coste se han considerado únicamente aquellas situaciones con mayor evidencia descrita.

## REQUISITOS PARA EL USO DE MCG-RT:

### - 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 (incluyendo ISCI).
- Ausencia de contraindicaciones.

### -Por parte del equipo:

- Equipo de diabetes coordinado por un endocrinólogo o pediatra con experiencia en MCG.
- Educación diabetológica estructurada para el consejo y entrenamiento en MCG.
- Definición de objetivos esperados con la terapia y seguimiento a corto plazo (*“pilotaaje personalizado”*).

## CONTRAINDICACIONES PARA LA MCG-TR

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 MCG-TR.

Se consideran, en general, contraindicaciones para la MCG:

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

## CUÁNDO SUSPENDER UNA MCG PERSONAL

- Falta de adherencia a las recomendaciones establecidas por el equipo de diabetes:

- Frecuencia de uso de sensor (>70%).
- Frecuencia de autoanálisis de glucemia capilar.
- Calibraciones.
- Específicas de la terapia ISCI.
- 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.

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

## **INDICACIONES PARA EL USO DE MCG RETROSPECTIVA:**

La evidencia sobre la utilidad clínica de MCG retrospectiva es limitada. No obstante, el GNT reconoce que existen situaciones clínicas en las que el uso de la MCG retrospectiva puede ser efectiva:

- Uso intermitente para la optimización del control metabólico, fundamentalmente como herramienta educativa. Esta indicación se ha demostrado eficaz en la optimización del control metabólico de la mujer con diabetes pregestacional.
- Instauración/modificación de la terapia con ISCI.
- Evaluación y ajuste de las pautas de tratamiento intensivo.
- Miedo a la hipoglucemia que impide optimizar el control metabólico.
- Sospecha de hipoglucemias nocturnas y/o hipoglucemias frecuentes, especialmente en pacientes con hipoglucemia inadvertida.
- Discrepancia entre los valores de HbA<sub>1c</sub> y los controles de glucemia capilar.



## FINANCIACIÓN SISTEMAS MCG-TR O DE USO PERSONAL

A continuación se describen aquellas indicaciones que este documento considera prioritarias de cara a solicitar financiación pública. Dado que los recursos actuales son limitados, se describen aquellas situaciones de mayor necesidad y con mayor evidencia científica que respalde su uso.

### INDICACIONES EN PACIENTES ADULTOS, ADOLESCENTES Y NIÑOS CON DT1 EN TRATAMIENTO CON ISCI:

**1. Mal control metabólico:** Persistencia de control glucémico no óptimo para los objetivos individualizados (globalmente persistencia de HbA<sub>1c</sub>>8%), a pesar de coexistir las siguientes condiciones:

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

La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) es la opción más eficaz para esta indicación.

**2. Hipoglucemia grave/no grave/nocturna/desapercibida de repetición que condicione una situación incapacitante:** Antecedente de hipoglucemia grave de repetición (> 2 episodios durante los últimos dos años), presencia de hipoglucemia no grave de repetición\* que dificulta conseguir el grado de control metabólico deseado o evidencia probada de hipoglucemia inadvertida. En este caso, recomendamos utilizar en adultos el “Test de Clarke” (58) validado en Español que demuestre percepción alterada ante la hipoglucemia.

\* En la práctica clínica se considera una elevada frecuencia de hipoglucemia leve 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.

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. Sin embargo, no existe evidencia sólida que compare esta función con el sistema SAP sin esta prestación.

**3. Control metabólico no óptimo (HbA<sub>1c</sub>> 6,5%) antes y durante la gestación,** siempre que se cumplan las condiciones anteriores.

**4. En niños, se considerarán aquellos casos en los que se requiera de más de 10 controles de glucemia capilar/día para conseguir un control metabólico aceptable.**

- Se reevaluará la adherencia a las recomendaciones establecidas (comentadas en el apartado anterior) y la consecución de los objetivos individuales incluyendo el grado de satisfacción de los pacientes a los 6 meses de iniciarse el tratamiento y con la periodicidad que su equipo médico considere adecuada (anualmente).

En la Tabla 3 se describen las indicaciones clínicas y la propuesta de indicaciones financiadas descrita en este documento.

Tabla 3. Indicaciones y propuesta de financiación para los sistemas MCG-TR en España

	INDICACION	INDICACIONES PROPUESTAS PARA FINANCIACIÓN
<b>NIÑOS</b>	<p><b>DT1 + ISCI</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mal control metabólico</li> <li>2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida</li> <li>3. Realizar &gt;10 AA/día</li> </ol> <p><b>DT1 + MDI</b> (casos individualizados)</p> <p><b>Otros tipos de diabetes</b> (casos individualizados)</p>	<p><b>DT1 + ISCI</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mal control metabólico (HbA<sub>1c</sub>&gt;8%)</li> <li>2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida               <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt;2 hipoglucemias graves/2 años y/o</li> <li>- &gt;4 hipoglucemias leves/semana y/o</li> <li>- &gt;10% de AA &lt;70mg/dl y/o</li> <li>- Hipoglucemia desapercibida</li> </ul> </li> <li>3. Realizar &gt;10 AA/día</li> </ol>
<b>ADOLESCENTES</b>	<p><b>DT1 + ISCI</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mal control metabólico</li> <li>2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida</li> <li>3. Control metabólico no óptimo antes y durante la gestación</li> </ol> <p><b>DT1 + MDI</b> (casos individualizados)</p> <p><b>Otros tipos de diabetes</b> (casos individualizados)</p>	<p><b>DT1 + ISCI</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mal control metabólico (HbA<sub>1c</sub>&gt;8%)</li> <li>2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida               <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt;2 hipoglucemias graves/2 años y/o</li> <li>- &gt;4 hipoglucemias leves/semana y/o</li> <li>- &gt;10% de AA &lt;70mg/dl y/o</li> <li>- Hipoglucemia desapercibida</li> </ul> </li> <li>3. Control metabólico no óptimo (HbA<sub>1c</sub>&gt; 6,5%) antes y durante la gestación</li> </ol>
<b>ADULTOS</b>	<p><b>DT1 + ISCI</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mal control metabólico</li> <li>2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida</li> <li>3. Control metabólico no óptimo antes y durante la gestación</li> </ol> <p><b>DT1 + MDI</b> (casos individualizados)</p> <p><b>Otros tipos de diabetes</b> (casos individualizados)</p>	<p><b>DT1 + ISCI</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mal control metabólico (HbA<sub>1c</sub>&gt;8%)</li> <li>2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida               <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt;2 hipoglucemias graves/2 años y/o</li> <li>- &gt;4 hipoglucemias leves/semana y/o</li> <li>- &gt;10% de AA &lt;70mg/dl y/o</li> <li>- Hipoglucemia desapercibida (T. Clarke ≥4)</li> </ul> </li> <li>3. Control metabólico no óptimo (HbA<sub>1c</sub>&gt; 6,5%) antes y durante la gestación</li> </ol>

DT1: Diabetes tipo 1

AA: Autoanálisis de glucemia capilar

ISCI: Infusión continua de insulina subcutánea (sistemas de tipo “bomba”)

## 10. ADDENDUM FINAL

Durante la redacción de este manuscrito, el NICE británico ha publicado un documento analizando la evidencia y el coste-efectividad de los sistemas ISCI-MCG y de aquellos que incluyen la prestación de suspensión en hipoglucemia (*low-glucose suspend*, Paradigm VEO, Medtronic). Dada la evidencia existente, el informe recomienda la realización de más estudios en el campo de la hipoglucemia incapacitante. De esta manera se podría conocer mejor el impacto que la hipoglucemia tiene, no sólo en la percepción de calidad de vida de los pacientes, sino también en el gasto de recursos públicos. Además, es necesario valorar la influencia que esta tecnología puede tener con el fin de mejorar la frecuencia y el pronóstico de la hipoglucemia en aquellos sujetos de mayor riesgo (59).

Por otro lado, recientemente se ha publicado el Informe de evaluación de los sistemas de MCG-TR elaborado por el Servicio Canario de Salud, a petición del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (60). Con la metodología y los escenarios específicos analizados, dicho informe concluye que los sistemas de MCG-TR no son una alternativa coste-efectiva para la monitorización de glucosa de pacientes con diabetes desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) en España. Esta conclusión se mantiene cuando se realizan los análisis por subgrupos de pacientes con DT1 y DT2. Sin embargo, estos resultados contrastan con otros contextos analizados en donde esta tecnología podría ser coste-efectiva (USA, Suecia) y con los datos publicados por la *Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut* de Cataluña (61). Por último, en relación a los resultados negativos de este trabajo reciente de la Agencia de Tecnologías Sanitarias, merece la pena señalar que dicho análisis de coste-efectividad no se ha realizado en los modelos de pacientes para los que esta terapia estaría probablemente indicada. En todo caso, extraña que los resultados en el SNS Español sean tan negativos cuando en la mayoría de evaluaciones publicadas (con sus características y en su entorno) señalan el uso de los sistemas de MCG-TR como eficientes.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

- (1) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
- (2) Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/ EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353:2643–53.
- (3) Langendam M, Luijf YM, Hooft L, DeVries JH, Mudde AH, Scholten RJ. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;18; 1: CD008101.
- (4) Patrascioiu I, Quirós C, Ríos P, Ruiz M, Mayordomo R, Conget I et al. Transitory beneficial effects of professional continuous glucose monitoring on the metabolic control of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16(4):219-23.
- (5) Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self-monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ* 2011; 343: d3805.
- (6) Schiavon M, Dalla Man C, Kudva YC, Basu A, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity in type 1 diabetic subjects wearing a sensor-augmented insulin pump. *Diabetes Care*. 2014; 37:1216-23.
- (7) Wong JC, Foster NC, Maahs DM, Raghinaru D, Bergenstal RM, Ahmann AJ et al. Real-Time Continuous Glucose Monitoring Among Participants in the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care* 2014; 37: 2702-09.
- (8) Beck RW, Buckingham B, Miller K, Wolpert H, Xing D, Block JM et al.; Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1947-53.
- (9) Battelino T, Liabat S, Veeze HJ, Castañeda J, Arrieta A, Cohen O. Routine use of continuous glucose monitoring in 10 501 people with diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2015;32(12):1568-74.
- (10) Ly TT, Hewitt J, Davey RJ, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Improving epinephrine responses in hypoglycemia unawareness with real-time continuous glucose monitoring in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 50-52.
- (11) Szybowska A, Ramotowska A, Dzygalo K, Golicki D. Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Endocrinol* 2012; 166(4):567-74.
- (12) Floyd B1, Chandra P, Hall S, Phillips C, Alema-Mensah E, Strayhorn G. Comparative analysis of the efficacy of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6(5):1094-102.
- (13) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Eng J Med* 2008; 359: 1464-76.
- (14) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-Controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1378-83.
- (15) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Quality-of-life measures in children and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 2175-77.
- (16) Maahs DM, Chase HP, Westfall E, Slover R, Huang S, Shin JJ. The effects of lowering nighttime and breakfast glucose levels with sensor-augmented pump therapy on hemoglobin A1c levels in type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16: 284-91.
- (17) Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN,. Sensor-augmented pump therapy for A1C reduction (STAR 3) study: results from the 6-month continuation phase. *Diabetes Care* 2011; 34: 2403-05.

- (18) Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363: 311-20.
- (19) Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs. standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310: 1240-47.
- (20) Choudhary P, Ramasamy S, Green L, Gallen G, Pender S, Brackenridge A et al. Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia-unaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 4160-62.
- (21) Choudhary P, Shin J, Wang Y, Evans ML, Hammond PJ, Kerr D et al. Insulin pump therapy with automated insulin suspension in response to hypoglycemia: reduction in nocturnal hypoglycemia in those at greatest risk. *Diabetes Care* 2011; 34: 2023-25.
- (22) Garg S, Brazg RL, Bailey TS, Buckingham BA, Slover RH, Klonoff DC et al. Reduction in duration of hypoglycemia by automatic suspension of insulin delivery: The In-Clinic ASPIRE Study. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14: 205-9.
- (23) Ellis SL, Bookout T, Garg S, Izuora KE. Use of Continuous Glucose Monitoring to Improve Diabetes Mellitus Management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36 (Suppl 2):46-68.
- (24) Lodwig V, Kulzer B, Schnell O, Heinemann L. What Are the Next Steps in Continuous Glucose Monitoring? *Journal of Diabetes Science and Technology* 2014; 8(2):397-402.
- (25) Polonsky WH, Hessler D. Perceived accuracy in continuous glucose monitoring: understand the impact on patients. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9:339-41.
- (26) 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.
- (27) Heinemann L, Franc S, Phillip M, Battelino T, Ampudia-Blasco FJ, Bolinder J et al. Reimbursement for continuous glucose monitoring: a European view. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6:1498-1502.
- (28) Grunberger G, Bailey T, Camacho PM, Einhorn D, Garber AJ, Handelsman Y et al. Proceedings from the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology consensus conference on glucose monitoring. Glucose Monitoring Consensus Conference Writing Committee. *Endocr Pract* 2015; 21(5):522-33.
- (29) Gilliam L, Hirsch I. Practical Aspects of Real-Time Continuous Glucose Monitoring *Diabetes Technol Ther.* 2009;11(Suppl 1):75-82.
- (30) JDRF randomized clinical trial to assess the efficacy of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes: research design and methods. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10:310-21.
- (31) Ly TT, Brnabic AJM, Eggleston A, Kolivos A, McBride ME, Schrover R et al. *Value Health* 2014; 17:561-9.
- (32) Huang ES, O'Grady N, Basu A, Winn A, John P, Lee J, et al. The cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33:1269-74.
- (33) McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Eff Resour Alloc* 2011; 9:13.
- (34) Roze S, Saunders R, Brandt A-S, de Portu S, Papo NL, Jendle J. Health-economic analysis of real-time continuous glucose monitoring in people with Type 1 Diabetes. *Diabet Med* 2015; 32:618-26.
- (35) Rodbard D. New and improved methods to characterize glycemic variability using continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther.* 2009; 11(9):551-65.
- (36) 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: 203-208.
- (37) 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.

- (38) White FJ, Jones SA. The use of continuous glucose monitoring in the practical management of glycogen storage disorders. *J Inher Metab Dis* 2011; 34:631-642.
- (39) Uettwiller F, Chemin A, Bonnemaïson E, Favrais G, Saliba E, Lavarthe E. Real-time continuous glucose monitoring reduces the duration of hypoglycemia episodes: a randomized trial in very low birth weight neonates. *PLoS One* 2015; 10(1): e0116255.
- (40) Bühling KJ, Winkel T, Wolf C, Kurzdin B, Mahmoudi M, Wohlfarth K et al. Optimal timing for postprandial glucose measurement in pregnant women with diabetes and a non-diabetic pregnant population evaluated by the Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). *J Perinat Med*. 2005;33(2):125-131.
- (41) Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337:a1680.
- (42) Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM. Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:32-38.
- (43) 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(4):795-800.
- (44) Weinzimer S, Xing D, Tansey M, Fiallo-Scharer R, Mauras N, Wysocki T et al. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. FreeStyle navigator continuous glucose monitoring system use in children with type 1 diabetes using glargine-based multiple daily dose regimens: results of a pilot trial Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. *Diabetes Care* 2008; 31(3): 525-527.
- (45) Mauras N, Beck R, Xing D, Ruedy K, Buckingham B, Tansey M et al. A randomized clinical trial to assess the efficacy and safety of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes in young children aged 4 to <10 years. *Diabetes Care*. 2012; 35(2):204-210.
- (46) Chetty VT, Almulla A, Oduyungbo A, Thabane L. The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger-stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HBA1c) levels in Type I diabetic patients: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; 81(1):79-87.
- (47) Battelino T1, 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) 55:3155-3162.
- (48) American Diabetes Association. Glycemic targets. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): S39-S46.
- (49) Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in adults. NICE guideline. Draft for consultation. December 2014. Disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwaver122/resources/type-1-diabetes-update-draft-nice-guideline2>. Acceso 1 de septiembre de 2015.
- (50) Liebl A, Henrichs HR, Heinemann L, Freckmann G, Biermann E, Thomas A, for the Continuous Glucose Monitoring Working Group of the Working Group Diabetes Technology of the German Diabetes Association. Continuous Glucose Monitoring: Evidence and Consensus Statement for Clinical Use. *J Diab Sci Technol* 2013; 7: 500-519.
- (51) Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, Montori VM, Tamborlane WV, Vigersky RA et al. Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2968-2979.
- (52) Swedish National Guidelines for Diabetes Care. The National Board for Health and Welfare. Socialstyrelsen. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se), February 2015.
- (53) Heinemann L, DeVries H. Reimbursement for Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2016; 18 Suppl 2:S248-52.
- (54) Joubert M, Baillot-Rudoni S, Catargi B, Charpentier G, Esvant A, Franc S et al. Indication, organization, practical implementation and interpretation guidelines for retrospective CGM recording: A French position statement. *Diabetes Metab* 2015; 41(6):498-508.

- (55) IQWiG: Continuous interstitial glucose monitoring (CGM) with real time measurement devices in insulin-dependent diabetes mellitus 2015:<https://www.iqwig.de/en/press/press-releases/press-releases/continuous-glucose-monitoring-cgm-with-real-time-measurement-devices-has-added-benefit.6711.html>
- (56) 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(7):1197-1204.
- (57) Maahs DM, Calhoun P, Buckingham BA, Chase HP, Hramiak I, Lum J et al. In Home Closed Loop Study Group. A randomized trial of a home system to reduce nocturnal hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37(7):1885–1891.
- (58) Jansa M, Quir Loop Study Group. A randomized trial of a home sychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of a questionnaire for hypoglycemia awareness. *Med Clin (Barc)* 2015; 144(10):440-4.
- (59) NICE guidance. Integrated sensor-augmented pump therapy systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes (the MiniMed Paradigm Veo system and the Vibe and G4 PLATINUM CGM system). Diagnostics guidance. Published: 12 February 2016 nice.org.uk/guidance/dg21.
- (60) Perestelo-Prestelo-PP1.ro-Santana A, Garcguidance/dg2, Vallejo-Torres L, De la Rosa-Merino H, Castellano-Fuentes CL et al. Efectividad, seguridad y coste-efectividad de los sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial en tiempo real (SMCG-TR) para la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
- (61) Español: 2010 Cataluña. Solans M, Kotzeva A, Almazán A. Sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Ministerio de Ciencia e Innovación. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya, 2011. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AIAQS núm. 2010/06.