

---

# IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES TIPO 1

---

Facultad de Medicina

Autor: Paula Soto Revuelta

Director: Dra. Carmen Fajardo Montañana

2021



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

# **AGRADECIMIENTOS**

*A la universidad católica de valencia y a sus docentes, en especial a la Dra. Carmen Fajardo Montañana, por su tiempo, dedicación y ánimos durante la elaboración de este proyecto.*

*A mi familia, por inculcarme el valor del esfuerzo y darme ánimo durante este proceso.*

*A mis compañeras de facultad por acompañarme en este camino y por su apoyo diario.*

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>SUMMARY</b> .....	3
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	4
1.1 Diabetes mellitus. Definición y fisiopatología .....	4
1.2 Tratamiento de la diabetes tipo 1 .....	6
1.2.1 Tipos de insulina .....	7
1.2.1.1 Insulinas de acción lenta o retardada .....	7
1.2.1.2 Insulinas de acción rápida .....	7
1.3 Métodos empleados para el control de la glucosa .....	8
1.3.1 Limitaciones de la glucemia capilar y la hemoglobina glucosilada.....	9
1.4 Monitorización continua de glucosa .....	10
1.5 Diferencias entre el control mediante la glucemia capilar y la monitorización continua intersticial .....	11
1.5.1 Correlación entre HbA1 y glucemia media estimada.....	13
1.6 Métodos de monitorización continua de glucosa.....	15
1.6.1 Funcionamiento del sistema de monitorización flash .....	16
1.6.2 Evolución hacia un páncreas artificial .....	18
1.6.3 Objetivo de tiempo en rango según el grupo poblacional.....	19
1.6.4 Repercusión en la calidad de vida .....	19
1.6.5 Repercusión económica.....	20
1.6.6 Libreview y la posibilidad de una atención al paciente de forma telemática....	21
1.7 Consultas telemáticas y pandemia COVID19.....	22
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	25
<b>3. HIPÓTESIS</b> .....	26
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	26

<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	27
5.1 Diseño del estudio.....	27
5.2 Población de estudio .....	28
5.2.1 Criterios de selección .....	28
5.2.2 Variables del estudio .....	29
5.3 Análisis estadístico .....	31
5.4 Aspectos éticos .....	31
<b>6. RESULTADOS</b> .....	32
6.1 Análisis descriptivo de los datos obtenidos de la plataforma LibreView de la población con pacientes con DM1 portadores del sistema Flash.....	32
6.2 Descripción de los pacientes con DM1 incluidos en el periodo del estudio.....	35
6.2.1 Influencia del sistema de monitorización FreeStyle en la HbA1c .....	38
6.2.1.1 Influencia del sistema de monitorización FreeStyle en los pacientes con HbA1c inicial > 8%	39
6.2.1.2 Correlación entre los valores de HbA1c al inicio y la diferencia respecto a los valores de HbA1c de control	40
6.2.2 Correlación entre la cantidad de escaneos al día respecto a la GMI, el TIR y la variabilidad glucémica.....	41
6.2.3 Correlación entre la HbA1c y la GMI obtenidas en consulta .....	44
6.2.3.1 Influencia de la variabilidad glucémica en la correlación HbA1c-GMI	45
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	46
<b>8. CONCLUSIÓN</b> .....	52
<b>10. ANEXOS</b> .....	59
10.1 ANEXO I: Instrucción de la dirección General de Farmacia y productos sanitarios y de la Dirección General de Asistencia sobre el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores tipo Flash en adultos con DM 1 .....	59

10.2 ANEXO II: Compromiso terapéutico por parte del paciente con DM 1 para el uso del monitor flash de glucosa .....	65
10.3 ANEXO III: Información y consentimiento relativos a los tratamientos de datos personales derivados del uso del sistema LibreView.....	67

## RESUMEN

La monitorización flash (MF) permite un mejor control metabólico que el método convencional de autopunciones digitales en DM1. El objetivo principal de este estudio consiste en evaluar si el sistema de MF consigue una reducción significativa en los valores HbA1c.

### Material y métodos:

Se recopilaron los datos de 65 pacientes con DM1, portadores del sistema de control *FreeStyle Libre* del departamento de salud de la Ribera, que acudieron a consulta entre octubre de 2020 y febrero de 2021. Se analizaron las cifras de HbA1c (inicio y control), algunas características clínicas y parámetros glucométricos adicionales descargados de la plataforma LibreView.

### Resultados:

Los valores de HbA1c disminuyeron un 0,71% ( $p < 0,001$ ) respecto a los valores iniciales, siendo esta reducción más acentuada en aquellos pacientes con valores de HbA1c al inicio  $> 8\%$  con una diferencia del 1,13% ( $p < 0,05$ ). Se observó una correlación significativa entre los valores de HbA1c y la GMI ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,0001$ ), sin embargo, no queda demostrado que esta correlación se viera influida por la variabilidad glucémica ( $r = -0,06$ ,  $p = 0,61$ ). Realizar  $> 10$  escaneos/día se relaciona con una menor variabilidad glucémica (35% vs 39%;  $p = 0,019$ ) y un mayor TIR (66,7 vs 60,88;  $p = 0,007$ ).

### Conclusión:

La MF permite un mejor control de la glucosa con una disminución significativa en las cifras de HbA1c y en la variabilidad glucémica, además de un mayor tiempo en rango, especialmente en aquellos pacientes que realizan un mínimo de 10 lecturas al día. Los valores de GMI pueden sustituir a la HbA1c como parámetro de control en la diabetes.

**Palabras clave:** Diabetes tipo 1, monitorización continua de glucosa, monitorización continua tipo flash, tiempo en rango, variabilidad glucémica.

**Abreviaturas:** MF, monitorización de glucosa flash; MCG, monitorización continua de glucosa; HbA1c, hemoglobina glicosilada; DM1, diabetes tipo 1; TIR, tiempo en rango;

GIM, indicador de gestión de la glucosa; AAGC, autoanálisis de glucosa capilar; COVID19, enfermedad coronavirus 2019.

## SUMMARY

Flash monitoring can provide an improvement in metabolic control in DM1 patients as an alternative to the conventional method of self-fingerstick. This study aimed to examine the added and interpretative value of the MF by a significant reduction in HbA1c values.

### **Methods:**

Altogether, 65 FreeStyle carrier's patients were enrolled between October 2020 and February 2021 from the Ribera health department. HbA1c values (onset and control), clinical characteristics, and additional parameters downloaded from the LibreView platform were analyzed.

### **Results:**

We found overall, a decrease in HbA1c levels by 0.71% ( $p < 0.001$ ). The subgroup of patients analyses with HbA1c  $> 8\%$  at baseline showed a greater improved, 1.13% ( $p < 0.05$ ). HbA1c was strongly correlated with GMI ( $r = 0.84$ ;  $p < 0.0001$ ), however, the relationship was not associated with glycemic variability ( $r = -0.06$ ,  $p = 0.61$ ). Lower glycemic variability (35% vs 39%;  $p = 0.019$ ) and higher TIR (66.7 vs 60.88;  $p = 0.007$ ) were related with performing at least 10 scans per day.

### **Conclusions:**

MF systems enables DM1 patients to achieve an improvement in glycemic control. Whereas HbA1c levels and glycemic variability decrease after MF system, we showed a larger time in range. This relationship is greater in those patients who perform at least 10 readings per day. GMI values could replace HbA1c as a parameter to evaluate patient's glycemic control.

**Keywords:** Type 1 diabetes, continuous glucose monitoring, continuous flash monitoring, time in range, glycemic variability.

**Abbreviations:** MF, flash glucose monitoring; CGM, continuous glucose monitoring; HbA1c, glycosylated hemoglobin; DM1, type 1 diabetes; TIR, time in range; GMI, mean blood glucose; AAGC, capillary glucose self-fingerstick; COVID19, coronavirus disease 2019.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Diabetes mellitus. Definición y fisiopatología

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en todo el mundo cuya incidencia se encuentra en aumento. Recientemente, el grupo de epidemiología de la sociedad española de diabetes (SED) ha publicado la prevalencia de diabetes en España referente al año 2016. Basándose en la base de datos clínicos de atención primaria (BDCAP) se observó que la prevalencia ascendía al 6,6% de la población española, siendo mayor en hombres que en mujeres (7,27% frente a 6,06%), y con un incremento progresivo a medida que aumentaba la edad hasta los 80 años. (1)

Se trata de una enfermedad metabólica ocasionada por niveles de glucosa en sangre inapropiadamente elevados, dentro de la cual podemos diferenciar distintas categorías; la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), MODY, gestacional, neonatal, secundaria a endocrinopatías o al uso de esteroides. Los principales subtipos serían la DM1 y DM2 presentando una etiología drásticamente diferente.

Para comprender la etiología de ambas entidades debemos comprender el funcionamiento del páncreas, ya que es el principal responsable de la regulación de los niveles de glucosa en sangre. Este órgano está constituido por conglomerados de células que forman los islotes de Langerhans formados por células beta, alfa y delta que producen insulina, glucagón y somatostatina respectivamente. Las células beta de los islotes actúan como sensores de glucosa, de manera que niveles elevados de glucosa en sangre estimulan la secreción de insulina, la cual tiene un papel clave en procesos anabólicos promoviendo la captación de glucosa por parte de las células musculares y adipocitos. (2)

Mientras que la DM1 presenta una etiología autoinmune, con un déficit total de insulina debido a la destrucción de células beta de los islotes pancreáticos, la diabetes mellitus tipo 2, por el contrario, presenta niveles elevados de insulina sintetizados para contrarrestar los altos niveles de glucosa. Estos niveles elevados de insulina generan a nivel celular una resistencia a dicha hormona impidiendo la captación de glucosa, con el tiempo, las células beta pancreáticas se van degenerando y alterando la síntesis de insulina. Por lo tanto, la cantidad total de insulina liberada dependerá, del número absoluto de células beta (masa celular beta) y de la salida de insulina en cada una de ellas (función de células beta). (3)

El resultado en ambos tipos de diabetes, serán unos niveles de glucosa inapropiadamente elevados en sangre, siendo en el caso de la DM1 obligado un tratamiento de remplazo con insulina de por vida. (4) Los niveles elevados de glucosa en sangre producen una glucosilación espontánea de proteínas, entre ellas, la hemoglobina. La forma glucosilada de la hemoglobina (HbA1c) se utiliza habitualmente como medida de la glucemia media a la que han estado expuestos los hematíes. (5)

La DM1 suele presentarse con sintomatología al diagnóstico, pudiendo darse la tríada clásica de poliuria, polidipsia y polifagia junto a la pérdida de peso o mediante algún episodio agudo de descompensación.

La complicación aguda más frecuente es la hipoglucemia, menos frecuente pero más grave, encontramos la cetoacidosis diabética. (6) A estas complicaciones agudas se suman aquellas generadas a largo plazo, debidas a una hiperglucemia mantenida de forma constante que acaba generando daño a nivel micro y macrovascular. A pesar de tener una evolución más lenta, estas complicaciones son responsables de una calidad de vida deteriorada y la muerte prematura en los pacientes diabéticos mal controlados.

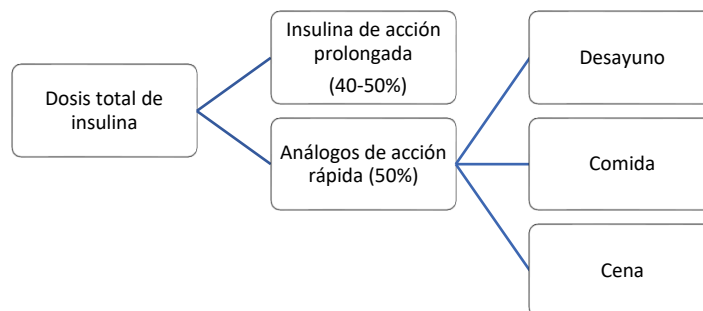
Entre las complicaciones crónicas más frecuentes encontramos, la cardiopatía isquémica, a la cual se le ha asociado una tasa de mortalidad del 75%, las enfermedades cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad vascular periférica, la nefropatía diabética, la retinopatía y la neuropatía diabética. Un estudio realizado en Europa mostró que las personas con diabetes utilizaban aproximadamente el doble de la cantidad de recursos sanitarios, comenzando de forma más temprana y, aumentando notablemente a medida que desarrollaban complicaciones. (7)

Por tanto, una vez establecida la enfermedad, para minimizar el riesgo de padecer estas complicaciones es fundamental un estricto control metabólico de la glucemia mediante un tratamiento farmacológico adaptado para cada paciente (8), al cual debe sumarse un estilo de vida saludable, mediante una alimentación adecuada y la práctica regular de actividad física.

## 1.2 Tratamiento de la diabetes tipo 1

El tratamiento fundamental de la DM1 consiste en la administración exógena de insulina simulando en lo posible su producción fisiológica, cubriendo tanto las necesidades basales como postingesta con el objetivo de conseguir un control glucémico lo más próximo a la normalidad y así evitar complicaciones. En general, se emplea entre un 40% y un 50% de la dosis total de insulina para cubrir las necesidades basales mediante la administración de insulina de acción prolongada. (4) La mitad de la dosis sobrante se distribuye para cubrir las necesidades postprandiales y debe administrarse justo antes de las comidas, para ello utilizaremos los análogos de acción rápida. (Figura 1)

La dosificación no es siempre constante, sino que debe modificarse en función de los niveles de glucosa en sangre que presenta el paciente, entre los factores que pueden modificar estos niveles encontramos; la dieta, la actividad física, situaciones de estrés, fiebre... A mayores niveles de glucosa en sangre será necesario una mayor dosis de insulina para permitir la entrada de la glucosa a nivel celular.



*Figura 1. Dosificación de la insulina*

La terapia con insulina consiste en un tratamiento intensivo que debe pautarse desde el comienzo de la enfermedad. Gracias a que disponemos de diferentes insulinas y cada una de ellas con distintos perfiles de acción, podemos imitar el patrón de secreción fisiológico. Los requerimientos basales de insulina a lo largo de 24 horas se cubren con insulina de acción prolongada o por sistemas de infusión continua (bombas de insulina), mientras que la hiperglucemia postprandial se cubre mediante la administración de insulinas de acción rápida. (9)

## 1.2.1 Tipos de insulina

**1.2.1.1 Insulinas de acción lenta o retardada:** Se utilizan para el mantenimiento de la insulinemia basal. Entre ellas encontramos: (10)

- Insulina de acción intermedia (NPH).

Presenta un perfil de acción demasiado corto, lo cual nos obliga a su administración varias veces al día, además, su pico de acción pronunciado puede producir hipoglucemias tardías con un importante riesgo especialmente durante la noche.

- Análogo de acción retardada (Glargina).

Este tipo de insulina precipita con el pH neutro del tejido subcutáneo, formando microcristales que se liberan lentamente y sin picos de acción. La inyección diaria de insulina glargina permite el control de la glucemia aproximadamente durante 24 horas.

- Análogo de acción retardada (Detemir).

Esta insulina se caracteriza por la unión a un ácido graso, el ácido mirístico, que se une a los receptores de ácidos grasos presentes en la albúmina de manera que se lentifica su absorción y se prolonga su acción. Su duración de acción aproximada es de 20 horas con un perfil más plano que la NPH y por tanto menor riesgo de hipoglucemias totales y nocturnas.

- Análogo de acción ultra lenta (Degludec).

La insulina degludec tiene un perfil de acción ultralento (>24h), estable y sin picos de actividad. Estas propiedades confieren a la insulina degludec un perfil de seguridad con menor riesgo de hipoglucemias nocturnas, sin que ello afecte al control glucémico, que es similar al obtenido con la insulina glargina. (11)

**1.2.1.2 Insulinas de acción rápida:** Utilizadas para el control de las glucemias postingesta y corregir situaciones de descompensación con hiperglucemia.

- Insulina regular.

Presenta un inicio de acción tardío y un pico y duración prolongados por lo que su curva no se asemeja del todo a la secreción fisiológica de insulina postingesta. Por este motivo se debe administrar una media hora antes de las comidas. Este problema desaparece con los nuevos análogos de acción rápida.

- Análogos de acción rápida (AAR).

La modificación en su estructura molecular logra unas características farmacocinéticas diferentes a las de la insulina regular con un perfil de acción más rápido. Hoy en día disponemos de tres AAR en el mercado, la insulina aspart, la insulina lispro y la insulina glulisina. El inicio de acción más rápido de estas insulinas (10-20 minutos) permite su administración coincidente con las comidas.

Para conseguir mantener las cifras de glucemia dentro del rango establecido, además de mejorar el aporte insulínico, hay que realizar una educación y motivación continuada, entrenar a los pacientes en el autocontrol e individualizar los objetivos.

	Regular	Lispro	Aspart	NPH	Glargina	Detemir	Degludec
<b>Inicio de acción (min)</b>	30-45	10-15	15-20	60-120	90	60	60
<b>Pico de acción (h)</b>	2-4	1-2	1-2	4-8	Sin pico	Sin pico	Sin pico
<b>Duración (h)</b>	5-8	2-3	3-4	10-12	24	20	24-48

*Tabla 1. Farmacocinética de los tipos de insulina (12)*

### **1.3 Métodos empleados para el control de la glucosa**

Fue en 1993, cuando se llevó a cabo el ensayo sobre control y complicaciones de la diabetes (DCCT), el cual demostró, que el manejo intensivo de la diabetes reducía la incidencia y complicaciones de dicha enfermedad.(13) El estudio fue interrumpido por razones éticas debido a la menor tasa de complicaciones en aquellos pacientes con un mayor control, sin embargo, se invitó a los pacientes a un estudio observacional (EDIC) (14) que continuo el seguimiento de los mismos durante 20 años valorando las complicaciones, especialmente macrovasculares, que se presentaban a largo plazo. Se vio, que con el tiempo los pacientes perdían control glucémico, pero aun así presentaban menor incidencia de complicaciones respecto a los pacientes que seguían el sistema convencional de aquel entonces. Apareció entonces el efecto Legacy o “efecto heredado” que describe los beneficios a largo plazo de un control intensivo al diagnóstico de la enfermedad.

El autocontrol de la glucemia por parte de los pacientes permite conocer los valores de glucosa en sangre en tiempo real y así evaluar la eficacia de la terapia. Esta medición, se realiza de forma estándar, mediante pruebas de autopunciones digitales frecuentes, se impregna la tira reactiva con la sangre del paciente y se introduce en un lector, que nos indicará el valor glucémico en ese instante. Además, para un mejor control, también se realizan de forma periódica controles de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), que refleja los valores de glucemia en los últimos 3 meses, ya que mide la glucosa unida a la hemoglobina de los hematíes, los cuales viven aproximadamente 120 días. Las pruebas regulares de la HbA1c permiten detectar desviaciones dentro del rango establecido. (4)

A pesar de que la información de la glucemia capilar es de gran utilidad y está totalmente integrada en la práctica clínica habitual, se han desarrollado nuevos métodos de control que permiten un control continuo de los valores de glucosa y por tanto permiten prescribir un tratamiento lo más ajustado posible a las necesidades del paciente, estos serían los denominados sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG).

### **1.3.1 Limitaciones de la glucemia capilar y la hemoglobina glucosilada**

Los sistemas de medición ambulatoria de la glucosa capilar están basados en dos enzimas, la glucosa oxidasa (GOX) y la glucosa-deshidrogenasa-flavina-adenina-dinucleótido (GDH-FAD). El mecanismo mediado por la enzima GOX presenta numerosas interferencias que influyen directamente en la medición de la glucosa, se ve influenciada por la concentración de oxígeno, sustancias endógenas como triglicéridos y ácido úrico, medicamentos como paracetamol, vitamina C o manitol, y factores ambientales como la latitud. La GDH-FAD es insensible a la interacción con el oxígeno y es por tanto la enzima de elección en casi todos los sistemas de medición ambulatoria de la glucosa capilar. Además de la enzima utilizada, hay que considerar que la exposición al ambiente de las tiras reactivas puede dar resultados incorrectos, por ello es preferible el uso de tiras en envase individual ya que las tiras en vial multiuso si permanecen expuestas al ambiente durante al menos 2 horas pueden ser causa de resultado incorrectos en un 26% de las mediciones. (15)

Al evaluar la precisión de 18 de los sistemas más modernos de autoanálisis de glucosa capilar (AAGC) se mostró que más del 20% no cumplían con los criterios de precisión ISO 15197, si a esto le sumamos que aportan una información incompleta quedando episodios de hipoglucemia sin registrar, y que los pacientes no siempre cumplen con las indicaciones de

medida recomendadas, podemos concluir que el control mediante AAGC depende de varios factores, no solo humanos sino también ambientales, farmacológicos y fisiológicos.

Junto a la medición de glucosa capilar se realiza de forma periódica un control de HbA1c, este parámetro permite predecir las complicaciones vasculares y guiar la decisión terapéutica. Es una prueba fácil de realizar y relativamente barata, sin embargo, presenta algunas limitaciones. Solo proporciona una medida durante un periodo fijo (2-3 meses), siendo incapaz de abordar la variabilidad glucémica o hipoglucemia. En ocasiones, estos valores no son fiables, como en el caso de una insuficiencia renal o anomalías en la hemoglobina. Los niveles de HbA1c se ven alterados por una variedad de condiciones de salud, aumenta falsamente su valor en caso de ferropenia, déficit de vitamina B12, déficit de eritropoyetina, esplenectomía... y por el contrario disminuye falsamente en situaciones donde aumenta la eritropoyesis y la hemólisis como pueden ser una enfermedad hepática crónica o una anemia hemolítica. (15)

#### 1.4 Monitorización continua de glucosa

La monitorización continua de glucosa (MCG) es un sistema de vigilancia compuesto por un sensor que alcanza el tejido celular subcutáneo para ponerse en contacto con el líquido intersticial, y un receptor que se encarga de almacenar y transmitir los datos obtenidos. Permite un control intensivo de la glucemia y, a diferencia de la glucemia capilar, dibuja la curva completa de los valores de glucosa de una persona durante las 24h del día (Figura 2). Al proporcionar información continua sobre las fluctuaciones de glucosa en sangre durante todo el día, facilita las decisiones del tratamiento para el paciente diabético. (16)

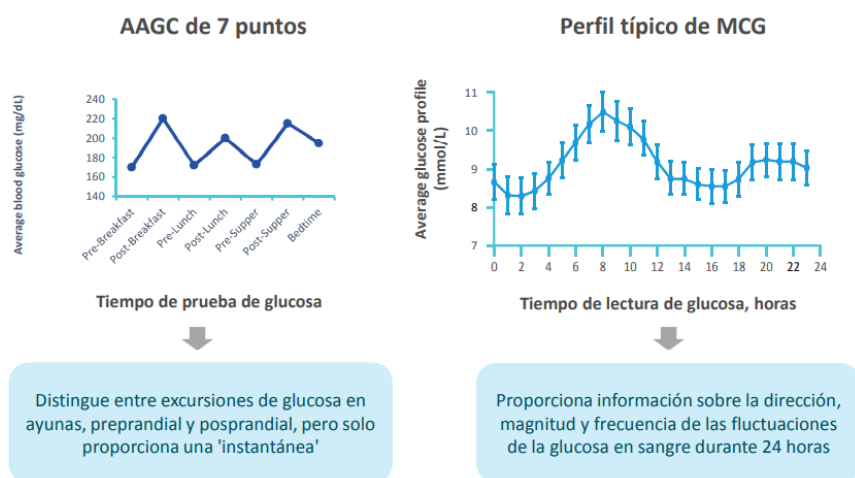


Figura 2. Diferencias entre AAGC y MCG

### 1.5 Diferencias entre el control mediante la glucemia capilar y la monitorización continua intersticial

En comparación con el sistema convencional, definido como tres o cuatro medidas de glucosa en sangre al día, la monitorización continua de glucosa proporciona un perfil mucho más amplio de las fluctuaciones de glucosa, permitiendo obtener información tanto en un periodo puntual como en “tiempo real” sobre el valor, velocidad y tendencia de la glucosa. Gracias a esta información podremos identificar períodos no deseados de hipoglucemia e hiperglucemia. (17)

<b>MEDIDORES DE GLUCEMIA CAPILAR</b>	<b>MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCEMIA INTERSTICIAL</b>
Dispositivo portátil, que mide los niveles de glucosa en sangre mediante tiras desechables.	Dispositivo insertado en tejido subcutáneo, que mide la glucosa intersticial durante las 24 horas del día. Puede durar hasta 15 días.
Los datos de glucemia se almacenan en el medidor y se pueden descargar y almacenar en el ordenador mediante un software	Los datos de glucemia se pueden ver “en tiempo real” y/o descargar en el ordenador para su estudio y almacenaje
La información generada es de un momento determinado (como una fotografía)	La información generada permite observar la progresión de los acontecimientos (como una película)
Las decisiones del manejo de la diabetes se toman en base a valores puntuales.	Los cambios glucémicos provocados por la alimentación, medicación y otros factores del estilo de vida pueden observarse y permite tomar decisiones terapéuticas inmediatas o de forma retrospectiva.
El análisis retrospectivo de los datos generados permite ver patrones glucémicos.	La indicación de tendencias permite al paciente tomar decisiones “en tiempo real” para prevenir hipo o hiperglucemias.

*Tabla 2. Diferencias entre medición en glucemia capilar vs intersticial (16)*

El término «tiempo real», de todas maneras, es quizás un nombre equivocado, ya que se produce, un desfase de tiempo entre la medida de la glucosa en el líquido intersticial y la pantalla del receptor del sensor, que puede variar entre 7 y 15 minutos (denominado desfase «del dispositivo»).(18) Existe un segundo desfase fisiológico, que corresponde al tiempo necesario que la glucosa tarda en difundir desde los capilares hacia el espacio intersticial , y que puede ser de aproximadamente 5 minutos. (19)

En total, entre los dos puede existir un desfase medio de 17,2 minutos. Sin embargo, el desfase fisiológico que se produce entre la glucosa en sangre y la glucosa intersticial no es siempre constante, sino que varía en función de las concentraciones de glucosa. (20) Cambios rápidos en las concentraciones de glucosa como pueden ser el ejercicio físico, una comida rica en carbohidratos o dosis altas de insulina exógena, pueden provocar que la respuesta de la glucosa intersticial llegue a retrasarse aún más. (21) Esto es importante tenerlo en cuenta, especialmente en aquellos dispositivos que precisen de calibración, ya que esta no debe hacerse cuando el paciente experimenta cambios bruscos en la glucemia.

El propio dispositivo nos muestra la tendencia de la glucemia mediante flechas. Si la glucemia se mantiene estable la flecha del lector será horizontal, por el contrario, si la glucemia se encuentra en aumento aparecerá una flecha vertical. (Figura 4) Solo podremos realizar la calibración de dichos dispositivos cuando la flecha del lector sea horizontal.

Existe un parámetro denominado MARD, que permite valorar la precisión de estos sistemas, una cifra baja nos indicaría que las lecturas se aproximan al valor real de la glucemia, siendo muy fiable cuando esta cifra se encuentra por debajo del 10%.

Otra novedad de la monitorización continua de glucosa respecto al control estandar de glucemia capilar es que incluye una estimación de HbA1c basada en la concentración media de glucosa. En algunos pacientes el valor de esta glucemia media estimada o indicador de glucemia media (GMI) se aproxima mucho a los valores de HbA1c medidos en el laboratorio, sin embargo, en otros pacientes los valores varían respecto al HbA1c real. Esto es debido principalmente a cambios agudos en los valores de glucosa, ya que la presencia de valores extremos tanto de hiperglucemia como de hipoglucemia desviarán el valor medio de dicha glucemia. (22)

### 1.5.1 Correlación entre HbA1 y glucemia media estimada

Actualmente la HbA1c es la principal guía en el control de la glucosa y un marcador valioso del riesgo de desarrollar complicaciones. Sin embargo, se podría obtener un control más personalizado incluyendo además métricas como la GMI obtenida a partir de la MCG. A diferencia de la HbA1c, el indicador de gestión de la glucosa permite obtener una perspectiva sobre la tendencia de valores de glucosa a más corto plazo, lo cuál podría resultar útil para controlar el efecto tras pautar un nuevo tratamiento.

Entre los estudios que correlacionan la medición de la HbA1c con la GMI y el resto de parámetros derivados de la MCG, encontramos, un estudio descriptivo-retrospectivo con 225 pacientes en el que se muestra la correlación entre ambos parámetros.

Los resultados de dicho estudio muestran una asociación positiva entre la HbA1c y la glucemia media estimada (eA1c) medida por MCG ( $r=0,608$ ;  $p<0,01$ ) siendo máxima cuando las 2 mediciones no diferían en más de 30 días ( $r=0,787$ ;  $p<0,01$ ). (23)

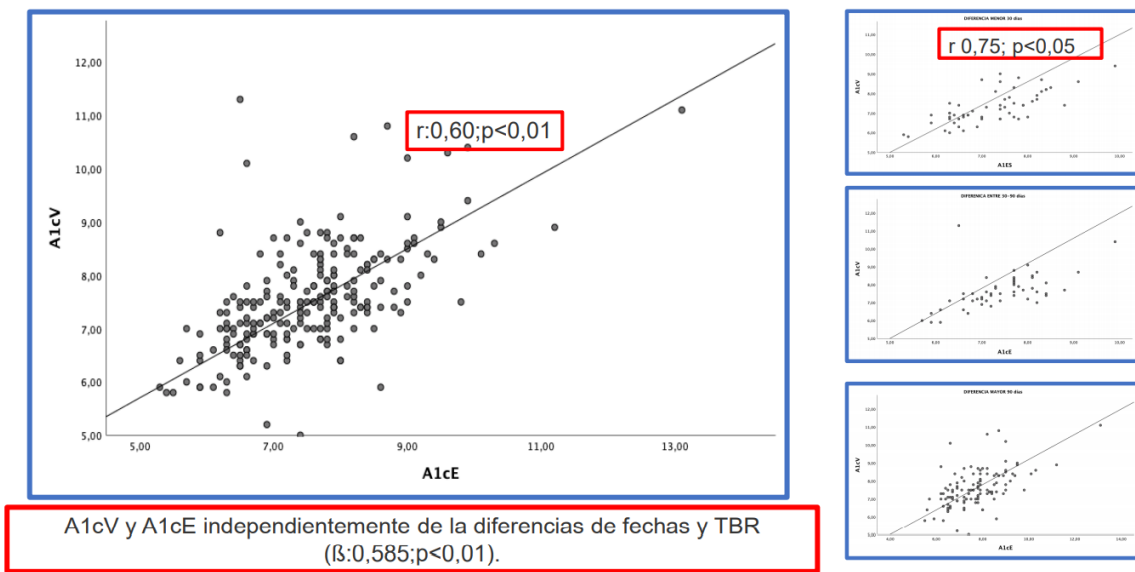


Figura 3. Comparación entre la HbA1c venosa (A1cV) y la Hba1c estimada (A1cE)

El parámetro (eA1c), denominado glucemia media estimada, fue reemplazo por el actual parámetro GMI o indicador de gestión de la glucosa para evitar una mala interpretación de que el valor de esta métrica siempre debe coincidir con con la HbA1c medida en laboratorio.

Se empleó el término GMI con el objetivo de transmitir que se trata de una medida derivada de los valores de glucosa y proporciona información acerca del manejo glucémico del paciente.

La GMI se calcula a partir de una fórmula derivada de la línea de regresión formada por los valores de glucosa medios en el eje x y por los valores de HbA1c medida en laboratorio en el eje y. En ocasiones, habrá escenarios clínicos en los que los valores de GMI y HbA1c no coincidan, por ejemplo, durante períodos cortos de hiperglucemia aguda (enfermedad, terapia con corticoides, cetoacidosis diabética) en los cuales los valores de GMI serán superiores a los derivados de la HbA1c. Por el contrario, con el ejercicio o una dieta baja en carbohidratos, observaremos valores de GMI inferiores a los de la HbA1c. (22)

Además de la GMI, la monitorización continua de glucosa valora otros parámetros como son; la variabilidad glucémica (VG), tiempo en rango (TIR), tiempo por debajo y por encima del objetivo, y la frecuencia diaria de eventos de hipoglucemia y de hiperglucemia.

Una de las ventajas que presenta la variabilidad glucémica es que permite detectar oscilaciones glucémicas, de manera que ante dos pacientes con los mismos valores de HbA1c, pueden precisar herramientas terapéuticas diferentes en función de si presentan una mayor o menor frecuencia de eventos de hipoglucemia/hiperglucemia. Además, un mayor coeficiente de VG refleja un mal control de la diabetes y por tanto una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones. Un estudio realizado a 22.949 usuarios españoles demostró como la monitorización flash permite realizar controles de glucosa con mayor frecuencia y en consecuencia alcanzar una menor variabilidad glucémica. (24)

## 1.6 Métodos de monitorización continua de glucosa

Actualmente los dispositivos retrospectivos han sido retirados del mercado, la principal diferencia entre los otros dos reside en que, mientras que en la monitorización flash el sensor lee continuamente los datos, solo son transferidos tras escanear el sensor mediante tecnología NFC (de campo cercano), por el contrario, en los dispositivos con monitorización en tiempo real (TR), los datos son enviados de forma automática cada 5 minutos. (25)

Podemos clasificar los sistemas de MCG en tres grupos:

Tipo de dispositivo	Necesidad de calibración	Tiempo de monitorización	Conexión con otros dispositivos	Información que aporta al paciente/profesional
<b>Retrospectivo</b>	SI	6	NO	Datos de glucemia intersticial de todo el periodo de monitorización
<b>Tiempo real</b>			SI	Valores
Dexcom G6	NO	10 días		Tendencias
Guardian sensor 3	SI	7 días		Datos de glucemia intersticial de todo el periodo de monitorización (28)
Eversense	SI	6 meses		Alarmas
<b>Monitorización Flash</b>	NO	14 días	SI	Valores
FreeStyleLibre/ Libre2				Tendencias Datos de glucemia intersticial de todo el periodo de monitorización Alarmas (Libre2)

Tabla 3. Diferencias entre los diferentes métodos de MCG (16)

Existe la posibilidad de transformar el dispositivo LibreFlash en uno de monitorización en tiempo real gracias al transmisor Miao Miao. Este se une al sensor del LibreFlash y realiza lecturas cada 5 minutos que son transferidas al smartphone gracias a su conexión Bluetooth. A diferencia del sensor del LibreFlash el dispositivo Miao Miao no es desechable, sino que cuenta con una batería recargable que dura aproximadamente 14 días.

Dentro del grupo de monitorización en tiempo real podemos encontrar distintas marcas comerciales. Entre ellos destacan; Dexcom G6, que presenta la ventaja de no precisar calibraciones, Guardian Sensor 3, que es el dispositivo más preciso hasta la fecha con un MARD de 8.7% pero precisa de 3-4 calibraciones al día. Por último, encontraríamos el sistema Eversense, que requiere de un personal sanitario para implantarlo a nivel subcutáneo, pero ostenta la ventaja de presentar una longevidad de aproximadamente 6 meses. Tras implantar el dispositivo serán necesarias 4 calibraciones en las primeras 36 horas y posteriormente 1 cada 12 horas.

### **1.6.1 Funcionamiento del sistema de monitorización flash**

El sistema de monitorización flash, consiste en un sensor insertado por vía subcutánea en la parte superior del brazo y un dispositivo o lector de pantalla táctil (Figura 4).

El sensor tiene una duración aproximada de 14 días tras los cuales debe ser reemplazado. La inserción de dichos sensores se realiza por medio de un aplicador desechable, el cual inserta un filamento a nivel intersticial quedando sujeto por una almohadilla adhesiva. Este filamento del sensor está recubierto por un enzima (glucosa oxidasa), y moléculas mediadoras que interactúan con la glucosa en el líquido intersticial y liberan electrones de las moléculas de glucosa. Los electrones liberados, generan una corriente eléctrica cuya magnitud es proporcional a la concentración de moléculas de glucosa en el fluido intersticial.

Cuando el sensor es escaneado, transmite la información al lector (codificada en forma de ondas de radio), la cual incluye datos acerca del nivel de glucosa actual que presenta el paciente, un gráfico de los valores de glucosa de las 8 horas previas, e información de tendencias, las cuales aparecen representadas mediante flechas en el lector (Figura 4).

La información queda almacenada en el lector durante un máximo de 90 días. (26) Para no perder esta información el paciente debe acceder a la plataforma LibreView, donde podrá descargar los datos del lector. En el caso de utilizar la aplicación LibreLink en el smartphone, los datos se almacenarán automáticamente en la nube tras cada escaneo.

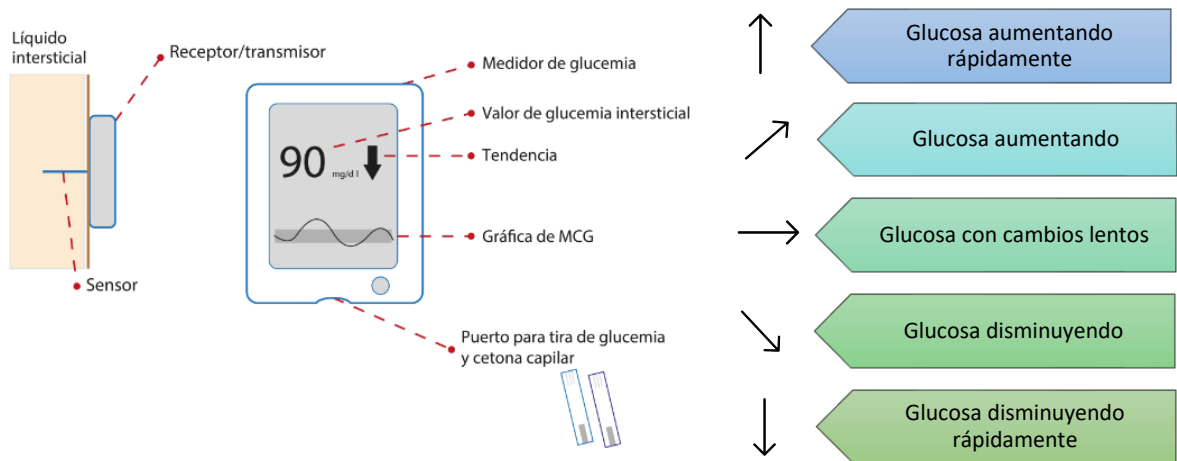


Figura 4. Esquema de funcionamiento de monitorización flash y flechas de tendencia (16)

Ambas versiones del sistema de monitorización de glucosa flash precisan del escaneo previo del sensor para mostrar la representación gráfica de los valores de glucemia de las 8 horas previas. La principal ventaja de la nueva versión (Libre 2), consiste en un sistema de alarmas que nos alerta cuando se dan episodios de hipoglucemia o hiperglucemia. Otra novedad respecto a la versión anterior es la incorporación de una función de notificaciones al usuario cuando el dispositivo pierde señal, es decir, cuando el sensor no se está comunicando con el lector. (26) Se prevé que en 2021 aparezca el nuevo FreeStyle Libre 3 que a diferencia de los anteriores realizará una monitorización en tiempo real.

El sistema de alarmas no tiene como objetivo predecir los episodios de hipo e hiperglucemia, sino acortar su duración una vez instaurados. Para prevenir los episodios de hipoglucemia, los pacientes deben fijarse en las flechas de tendencia que aparecen en el dispositivo tras escanear el sensor y actuar en consecuencia, por ejemplo, mediante la ingesta de carbohidratos en el caso de presentar una tendencia descendente de la glucemia.

A diferencia de algunos sistemas de monitorización en tiempo real, la monitorización de la glucosa flash no requiere un pinchazo en el dedo para la calibración, pero es posible que se necesiten pinchazos ocasionales en aquellas situaciones en las que se producen cambios rápidos en los niveles de glucosa, ya que se aumenta el desfase fisiológico entre el valor de glucosa en sangre respecto con los valores de glucosa a nivel intersticial. También deben realizarse mediciones capilares si los síntomas no coinciden con la lectura del dispositivo, o para confirmar un episodio de hipoglucemia inminente.

### **1.6.2 Evolución hacia un páncreas artificial**

Los sistemas de MCG-TR han permitido el lanzamiento de los llamados sistemas de asa cerrada híbridos, el primero en aprobarse fue la bomba de infusión subcutánea continua de insulina MiniMed 670 G (Medtronic). Este dispositivo funciona de forma integrada a un sensor de MCG, Guardian Link 3. Este tipo de sistemas incrementa o disminuye automáticamente la dosis de insulina basal en función de la MCG. Si el sistema alcanza el valor predictivo de glucosa baja, se suspende automáticamente la infusión de insulina. (25) Estos dispositivos se denominan híbridos, debido a que siguen requiriendo el ajuste manual de los bolos de insulina antes de las comidas, en función de la ratio insulina/ración de hidratos de carbono que se haya configurado previamente, mientras que la insulina basal queda automatizada.

Actualmente, se encuentran en investigación los sistemas de infusión continua de insulina de asa cerrada, cuyo objetivo consiste en implementar un dispositivo que no solo se encargue de regular la administración de insulina basal, sino que además también lo haga con la administración de la insulina en bolos. Para ello se emplean diferentes algoritmos que calculan la dosis de insulina de forma automática en función de la MCG.

El algoritmo de control predictivo del modelo (MPC), predice futuras lecturas de glucosa en sangre, y ajusta la administración de insulina en función de esa predicción. El segundo algoritmo es el control proporcional-integral-derivado (PID), que responde a los valores de glucosa en tiempo real, y ajusta la administración basal de insulina a una glucosa en sangre objetivo. El último es el control de la lógica difusa (FL), que basa las dosis de insulina en los datos de la MGC, e intenta imitar el razonamiento de los médicos de la diabetes. Este sistema en conjunto actuaría como un “páncreas artificial”. (27)

Sin embargo, las principales dificultades a las que se enfrentan los sistemas de circuito cerrado, basados en la vía subcutánea son; el tiempo de absorción de la insulina, y los retrasos asociados a la glucosa subcutánea con respecto a la concentración de glucosa en sangre. (28)

Actualmente, la idea de un páncreas artificial totalmente automatizado no está disponible para su uso cotidiano. Por ello debemos centrarnos en la implementación de los sistemas de MCG, que junto al uso de sus respectivas plataformas han demostrado, entre otras ventajas, un mejor control de la enfermedad.

### 1.6.3 Objetivo de tiempo en rango según el grupo poblacional

Gracias a la curva de glucemia podemos calcular el tiempo que el paciente permanece en cada rango de valores de glucemia. En función del tipo de paciente, DM1, DM1 de alto riesgo o DM1 gestantes, buscaremos unos objetivos diferentes de tiempo aproximado que deben permanecer en cada rango. En DM1 y DM1 de alto riesgo, los valores de glucemia en rango se consideran aquellos entre 70-180 mg/dl, sin embargo, en pacientes gestantes los objetivos son más estrictos con glucemias en rango entre 63-140 mg/dl. En el siguiente gráfico (Figura 5) podemos observar las recomendaciones consensuadas por un grupo de expertos acerca del tiempo en rango en el que deben permanecer cada grupo poblacional. (29)

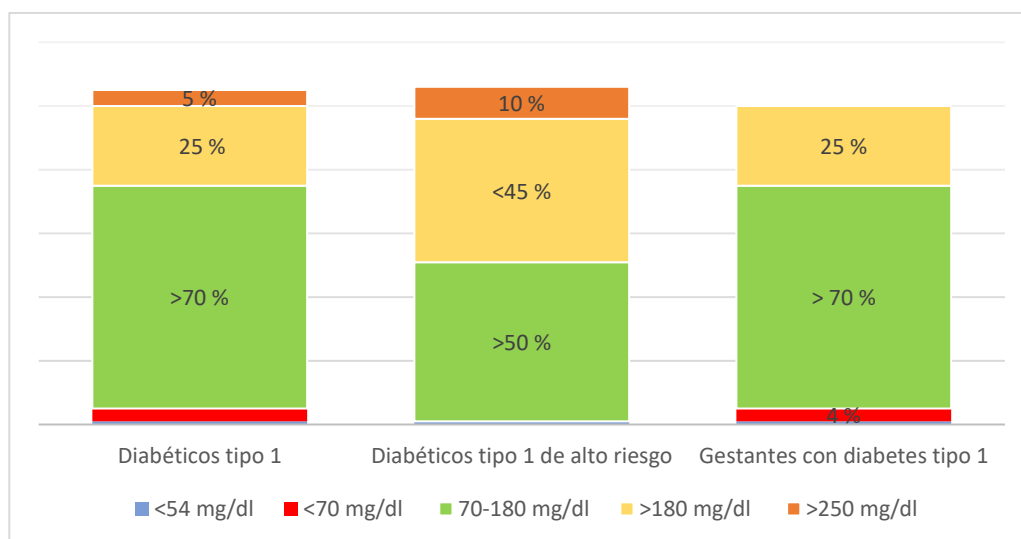


Figura 5. Objetivos de control en función del grupo poblacional

### 1.6.4 Repercusión en la calidad de vida

Los beneficios de estos dispositivos, no se limitan exclusivamente a un mejor control de la enfermedad, sino que influyen a nivel de satisfacción y calidad de vida de los pacientes.

Un estudio realizado mediante el uso de los cuestionarios, *Diabetes treatment Satisfaction Questionnaire* (DTSQ) y *Diabetes Therapy-Related Quality of Life* (DRT-QOL), valoraba la calidad de vida tras la implementación del sistema FreeStyle Libre. Para ello los pacientes debían rellenar dichos cuestionarios tanto al comienzo como a las 4 y 12 semanas después de implementar el uso del sistema Flash. Los resultados fueron satisfactorios no solo a nivel de control metabólico, para lo cual se empleó como parámetro de referencia la HbA1c, sino que también se vio incrementada la puntuación en dichos cuestionarios en aquellos pacientes que hacían uso del sistema de monitorización Flash. (30)

### 1.6.5 Repercusión económica

De entrada, puede parecer que los costes derivados del sistema de monitorización flash, son superiores a aquellos generados mediante el autocontrol de la glucemia capilar, ya que requieren el coste añadido de los sensores. Sin embargo, se han comparado los costes de la MF respecto a la AAGC en adultos con DM1 y muestran resultados a favor de la MF con un ahorro del 43,1% de los costes totales (31) (Tabla 4). Esto es debido principalmente a la disminución de los costes derivados del manejo de hipoglucemias que se evitarían con la implementación de la MF y su sistema de alarmas.

Costes	AAGC	MF	Absoluto	%
Control de glucosa en sangre	1216 €	1193 €	-23,7 €	-1,9
Tiras y lancetas	1216 €	68 €	-1149 €	-94,4
Sensores del sistema FM	0 €	1125 €	1125 €	
Manejo de episodios de hipoglucemias	3220 €	1333 €	-1887 €	-55,1
<b>Total</b>	<b>4437 €</b>	<b>2526 €</b>	<b>-1911€</b>	<b>-43,1</b>

Tabla 4. Comparación de los costes entre el autocontrol capilar y la monitorización flash.

El uso del sistema de MF como sustituto de las tiras reactivas en el AAGC puede generar ahorros para el sistema nacional de salud, al tiempo que mejora el control de enfermedades y la calidad de vida del paciente. Por ello, actualmente el sistema FreeStyle Libre, es financiado para diabéticos tipo 1 mayores de edad, y desde finales de 2020, se ha incluido algunos tipos de diabetes MODY; en el caso de gestantes, se les ofrecerá el sistema FreeStyle Libre 2. Sin embargo, para poder observar todos estos beneficios mencionados, los pacientes deben realizar un programa de educación diabetológica, y comprometerse a realizar un uso responsable del sistema FreeStyle, ya que de lo contrario supondría un gasto innecesario.

En aquellos pacientes con DM1 que con frecuencia presentan episodios de hipoglucemias, pueden ser controlados mediante la combinación de una bomba de insulina integrada con parada automática en presencia de glucosas bajas, siendo uno de los primeros dispositivos con conexión entre el sistema de MCG en tiempo real y la bomba de insulina. Un poco más tarde, aparecieron los sistemas de asa cerrada híbridos, para aquellos pacientes cuyas hipoglucemias no eran controladas con el sistema anterior.

En resumen, ante un mal control que no sea debido a una falta de responsabilidad por parte del paciente, la primera opción terapéutica que se ofrece sería la combinación del FreeStyle Libre junto al tratamiento de insulina. En caso de que el paciente siga sin un buen control, progresamos a terapias más complejas como la MCG-TR o bombas con algoritmo de asa cerrada.

La utilización de estos dispositivos permite un control telemático de los pacientes más exhaustivo, ya que cuentan con plataformas y aplicaciones que facilitan su uso. Gracias a la aplicación del móvil (LibreLink), los pacientes pueden utilizar su smartphone como lector y transmitir los datos a una plataforma (LibreView), donde son compartidos con el equipo sanitario tras su previa autorización.

#### **1.6.6 Libreview y la posibilidad de una atención al paciente de forma telemática**

LibreView es una plataforma que almacena todos los datos del sistema de monitorización FreeStyle Libre en la nube, permite el acceso web desde cualquier ordenador de forma segura y gratuita, sin necesidad de instalación de ningún software, tanto a los pacientes con diabetes como a los profesionales sanitarios. Una vez se accede a la plataforma LibreView se podrán cargar los datos de glucosa desde el lector FreeStyle Libre, la App LibreLink o desde un medidor de glucosa capilar. Si utiliza la App LibreLink los datos se cargarán de forma automática tras cada escaneo con su smartphone. Los datos, ya en la nube, permiten al profesional sanitario tener acceso remoto a los mismos, facilitando y mejorando el seguimiento de la diabetes, y por lo tanto la adherencia al tratamiento.

LibreView ofrece informes claros y fáciles de entender del sistema de monitorización de glucosa FreeStyle Libre, con el fin de ayudar a identificar patrones y tendencias y facilitar la toma de decisiones terapéuticas. Este procedimiento puede ser especialmente útil en el caso de hipoglucemias nocturnas no reconocidas.

Al acceder a la plataforma, obtendremos diferentes métricas glucémicas entre las que encontramos; el tiempo en rango, el indicador de gestión de la glucosa, la variabilidad glucémica, y una representación gráfica de la curva de valores de glucosa que presenta el paciente a lo largo del día, esto nos permitirá valorar de forma más precisa el control glucémico del paciente, si cumple con los objetivos y facilitar la toma de decisiones terapéuticas.

### ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

18 marzo 2021 - 31 marzo 2021 **14 Días**

El sensor de tiempo está % activo **95%**

Rangos y objetivos para		Diabetes de tipo 1 o tipo 2
<b>Rangos de glucosa</b>	<b>Objetivos % de lecturas (Hora/Día)</b>	
Rango objetivo 70-180 mg/dL	Mayor que 70% (16h 48min)	
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (58min)	
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)	
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (6h)	
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)	

Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.

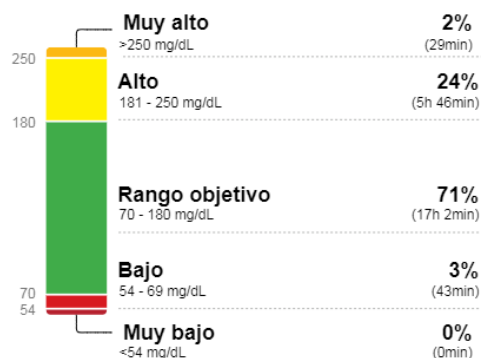
**Glucosa promedio** **149 mg/dL**

**Indicador de gestión de glucosa (GMI)** **6,9% o 52 mmol/mol**

**Variabilidad de la glucosa** **32,9%**

Definido como porcentaje de coeficiente de variación (%CV); objetivo ≤36%

### TIEMPO EN RANGOS



### PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del período de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.

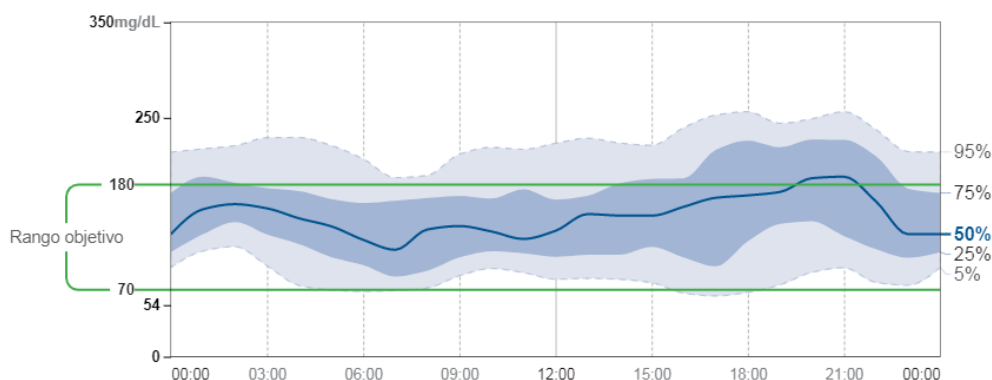


Figura 6. Métricas glucémicas que incorpora la plataforma LibreView

Gracias a que el acceso a esta plataforma puede realizarse por parte del personal sanitario, sin necesidad de que el paciente acuda a consulta, permite prestar una atención de forma telemática (videoconferencia, teléfono...) con sus múltiples ventajas.

Las consultas no presenciales suponen, tanto para el paciente como para el equipo sanitario, una mejor gestión del tiempo y optimización de recursos. Entre las principales ventajas para el paciente encontramos; evitar desplazamientos innecesarios, evitar la solicitud de permisos laborales, o perder tiempo de espera en la consulta.

### 1.7 Consultas telemáticas y pandemia COVID19

Las consultas telemáticas han cobrado especial interés a partir de la actual pandemia COVID19, que ha imposibilitado en muchas ocasiones la asistencia presencial.

Una encuesta realizada por la Federación Española de Diabetes (FEDE) y la Sociedad Española de Diabetes (SED) sobre el impacto de la COVID-19 en personas con diabetes, mostraba que un 46% de los 335 pacientes encuestados, vio suspendida su visita, mientras que otro 40% la realizaron de forma telemática. (32)

A su vez, otro estudio observacional realizado en el hospital clínico de Barcelona, valoraba el impacto de los sistemas de MCG (FreeStyle Libre y Dexcom G5) durante el confinamiento a causa de la pandemia COVID-19. Estos sistemas, facilitan el seguimiento mediante asistencia telemática gracias a sus plataformas, a las cuales puede acceder el profesional sanitario y valorar el control glucémico del paciente. Durante el estudio se siguieron a 92 pacientes con DM1, durante un periodo de 6 meses controlados mediante MCG. Se obtuvieron datos respecto a sus valores glucémicos previos a la cuarentena y al finalizar la misma.

Los resultados mostraron que el control de los pacientes con DM1 propensos a las hipoglucemias, puede ser manejado con éxito mediante la MCG, incluso se muestran resultados favorables con un mayor tiempo en rango (70-180 mg/dl) y una mejoría del indicador de gestión de la glucosa durante el tiempo de confinamiento. (33)

	<b>Previo al confinamiento</b>	<b>Durante el confinamiento</b>	<b>p</b>
<b>Concentración de glucosa media (mg/dl)</b>	160.8 ± 30.7	135.5 ± 27.0	0.001
<b>GMI (%)</b>	7.2 ± 0.8	7.0 ± 0.8	0.005
<b>Tiempo en rango de 70-80 mg/dl (%)</b>	59.3 ± 16.2	62.5 ± 15.2	0.002
<b>Tiempo con glucosas &gt;180 mg/dl (%)</b>	34.4 ± 18.0	30.7 ± 16.9	0.002
<b>Tiempo con glucosas &lt;70 mg/dl (%)</b>	6.3 ± 4.8	6.4 ± 5.8	n.s.

*Tabla 5. Cambios en los valores de glucemia previos y durante el confinamiento del COVID19. GMI: Indicador de gestión de la glucosa*

También contamos con otros estudios a favor de la atención telemática, como el estudio (TELEDIAB 1). En él se demostró que el sistema DIABEO (DS), una herramienta que combina una aplicación móvil para teléfonos inteligentes con un portal web para proveedores de atención médica, (34) se asoció con una mejora significativa en el control glucémico en pacientes con DM1 mal controlada. Los resultados mostraron una disminución media de la HbA1c del 1,9% en el grupo de tratamiento máximo y del 0,7% en el grupo de atención habitual, una diferencia del 1,2% ( $P < 0,001$ ) durante 12 meses. (35)

## 2. JUSTIFICACIÓN

La diabetes, es una de las enfermedades crónicas más prevalente, con gran impacto social y económico. Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo en comparación con la población general, de requerir hospitalización por enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal terminal o precisar la amputación de miembros inferiores. Para evitar dichas complicaciones, es fundamental un estricto control de la glucemia.

La monitorización continua de glucosa es una alternativa al método convencional de autocontrol de glucemia digital, que proporciona una información más amplia de las fluctuaciones de glucosa durante el día y sobre las tendencias de glucosa del paciente, de manera que podemos prevenir periodos no deseados de hiper o hipoglucemia.

Ya se ha visto que las ventajas del sistema FreeStyle Libre no se limitan exclusivamente a un mejor control glucémico, sino que se ve incrementada la calidad de vida y satisfacción de los pacientes al introducir la MCG como método de control. (30).

Situaciones de pandemia, como la ocasionada por el COVID-19, pueden condicionar que patologías crónicas como la diabetes queden más desatendidas sin un correcto control de los pacientes. Aproximadamente un 46% de los pacientes, vio suspendida sus visitas de control debido a la pandemia, (29) además, estudios previos ya han demostrado resultados favorables en el control glucémico a partir de la MCG. (30)

En este estudio queremos demostrar que es posible un control telemático de los pacientes gracias a la implementación del sistema FreeStyle Libre, cuya financiación se ha ampliado a la mayoría de los pacientes con DM1. Su inclusión en la práctica clínica, y la posibilidad de compartir datos con el personal sanitario a través de la plataforma LibreView, permite un seguimiento individualizado y sustituir en parte las consultas presenciales por no presenciales con todas las ventajas que éstas suponen para los pacientes.

Analizar el impacto sobre el control glucémico empleando, no solo los cambios en la HbA1c, sino también otros parámetros que sin duda reflejan de forma más completa la situación metabólica del paciente (tiempo en rango, porcentaje de hipo e hiperglucemias, variabilidad glucémica), nos va a permitir detectar problemas recurrentes y ajustar mejor la pauta de insulina.

Además, en comparación con el control mediante glucemia capilar, el uso responsable de los dispositivos de MCG puede suponer un ahorro de hasta el 43% para el sistema sanitario. (31)

### **3. HIPÓTESIS**

La utilización de datos de la monitorización continua de glucosa tipo flash en las consultas presenciales y telemáticas permite un mejor control metabólico que el método convencional de autopunciones digitales en pacientes con DM tipo 1.

### **4. OBJETIVOS**

Objetivo primario:

- Conocer el efecto sobre el control metabólico, medido a partir de los niveles de HbA1c en pacientes con DM tipo 1 tras la incorporación del sistema de monitorización tipo flash.

Objetivos secundarios:

- Describir la serie de pacientes DM1 que son portadores del sistema de monitorización flash en el Departamento de Salud de la Ribera.
- Conocer la correlación entre el valor de la HbA1c de laboratorio y la GMI de los últimos 90 días obtenida por monitorización flash y si estas pudiesen sustituir a la realización de HbA1c con venopunción previa a la consulta.
- Conocer si la correlación entre HbA1c y GMI se ve influenciada por la variabilidad glucémica.
- Conocer como varía la variabilidad glucémica, el tiempo en rango, el indicador de gestión de la glucosa y la frecuencia de episodios de hipoglucemia e hiperglucemia en los pacientes con DM tipo 1 tras la monitorización tipo flash.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Diseño del estudio

En el momento del estudio, se disponen de 178 pacientes con DM1 portadores del sistema FreeStyle Libre en la plataforma LibreView, excluyendo 15 casos donde no están actualizadas las descargas, se realizará un estudio descriptivo transversal de 163 pacientes portadores del sistema de monitorización flash en el departamento de la Ribera en el momento final de la recogida de datos. El objetivo radica en conocer el porcentaje de tiempo en hipoglucemia, en rango, y por encima del objetivo, así como la GMI y la variabilidad glucémica y tener unas instantáneas de cuál es el grado de control de los pacientes DM1 portadores del sistema flash en nuestro departamento.

Sobre esta muestra se recogen los datos clínicos y analíticos de los pacientes que acuden a consulta entre octubre de 2020 y febrero de 2021, ambos inclusive, y se realiza un estudio analítico longitudinal retrospectivo. Se incluyen 65 pacientes con DM1 portadores del sistema de monitorización continua de glucosa del Departamento de Salud de la Ribera, atendidos de forma secuencial en la consulta y que cumplen criterios de inclusión. No se realiza cálculo de la muestra, ya que el objetivo es incluir a todos los pacientes que acuden a consulta en ese periodo de tiempo y cumplen criterios de inclusión/exclusión.

Previo al inicio del estudio y coincidiendo con el momento de la prescripción de la monitorización flash, que se generaliza en 2019:

- La enfermera educadora realiza de forma individual o grupal (4 pacientes por sesión máximo en la época COVID-19) una sesión de educación sobre el correcto manejo de la monitorización continua de glucosa.
- Todos los pacientes firman el consentimiento de cesión de datos y compromiso terapéutico (anexos III y II).
- Se le indica como registrarse en la plataforma LibreView y se les remite una invitación por email a conectarse a la cuenta de la unidad de Diabetes del Hospital Universitario de la Ribera.

Como protocolo de seguimiento clínico y tras el inicio del sistema flash, se cita a los 15 días por parte de la enfermera educadora, para confirmar y revisar la descarga de datos en la plataforma LibreView. Se programan consultas telefónicas mensuales o bimensuales para

apoyar el ajuste de la pauta insulínica y reforzar la educación, posteriormente se individualizará la frecuencia de llamadas con un mínimo de una llamada cada dos meses. Las consultas médicas se realizan cada 3 o 6 meses en función del grado de control.

## 5.2 Población de estudio

Sobre toda la población de 165 pacientes con DM1 dados de alta en LibreView con datos disponibles, se selecciona secuencialmente a los pacientes con DM1 que acuden a consulta en el periodo de tiempo entre octubre de 2019 y febrero de 2021 y que además cumplen los siguientes criterios de selección.

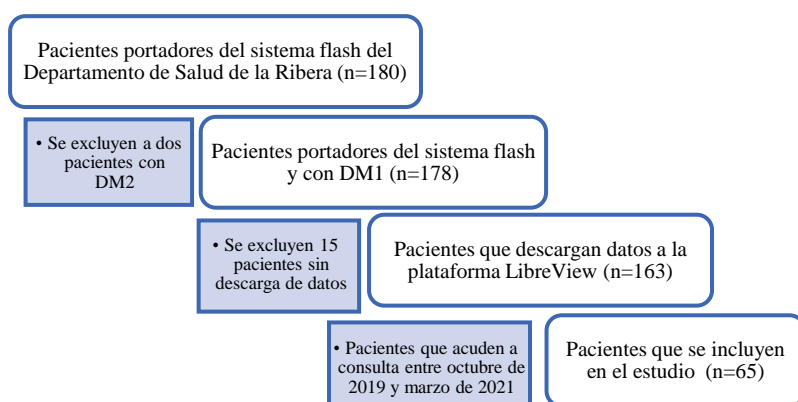


Figura 7. Resumen de los subgrupos formados respecto a la población base (n=180)

### 5.2.1 Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

- Sujetos mayores de 18 años diagnosticado de DM tipo 1 y en tratamiento con pauta bolo-basal.
- Sujetos atendidos en las consultas de Endocrinología del hospital Universitario de la Ribera y CSI de Sueca.
- Sujetos con DM 1 usuarios del sistema de monitorización de glucosa Free Style libre.
- Sujetos que según lo establecido en el Plan de Diabetes de la Conselleria de Sanitat (ANEXO I) hayan sido completamente informados y hayan otorgado su consentimiento informado por escrito para compartir sus datos glucémicos con el equipo sanitario en la plataforma Libreview (ANEXO III) y que hayan firmado el compromiso terapéutico de buen uso de los sistemas de monitorización flash

(ANEXO II). En su defecto, será su representante legal quien otorgue el consentimiento tras ser debidamente informado.

- Sujetos que una vez aceptada la invitación a compartir datos de LibreView tengan las descargas actualizadas.

#### Criterios de exclusión

- Sujetos con DM 1 de nuestro departamento atendidos en otros departamentos, aunque recojan los suministros en su centro de salud.
- Mujeres con DM1 gestantes.
- Sujetos que teniendo financiado el sistema flash, no descarguen los datos de la plataforma LibreView.

### 5.2.2 Variables del estudio

#### **Variables epidemiológicas:**

- **Edad:** Variable cuantitativa continua (18 años – 65 años)
- **Sexo:** Variable cualitativa dicotómica (Hombre/Mujer)

#### **Variables clínicas:**

- **Peso:** Variable cuantitativa continua (46 kg - 112,9 kg)
- **Talla:** Variable cuantitativa continua (1,54 cm - 1,89 cm)
- **IMC:** Variable cuantitativa continua (18 - 33,2)
- **Tiempo de evolución de la DM1 (años):** Variable cuantitativa continua (1 años - 49 años)
- **Tiempo de evolución con FreeStyle implantado (meses):** Variable cuantitativa continua (4 meses - 50 meses)
- **Cifras de HbA1c antes del inicio del FreeStyle Libre (%):** Variable cuantitativa continua (5,5% - 10,6%)
- **Cifras de HbA1c de control previo a la última consulta (%):** Variable cuantitativa continua (5,3% - 9,6%)
- **Dosis de insulina (UI/kg):** Variable cuantitativa continua (0,27 UI/kg día -1,7 UI/kg día)
- **Número de escaneos al día:** Variable cuantitativa discreta (1 - 28)

- **Número de pacientes con retinopatía, neuropatía o nefropatía:** Variable cuantitativa discreta (6-11)

#### **VARIABLES DE LA PLATAFORMA LIBREVIEW 15 DÍAS PREVIOS AL ANÁLISIS:**

- **Porcentaje de tiempo con el sensor activo:** Variable cuantitativa discreta. (7%-100%)
- **Variabilidad glucémica:** Variable cuantitativa continua (29% - 60,7%)
- **Porcentaje de tiempo en objetivo de control:** Variable cuantitativa discreta, comprende valores entre 70-180 mg/dl. (29% - 99%)
- **Porcentaje de tiempo por debajo del objetivo:** Variable cuantitativa discreta, comprende valores <70 mg/dl. (0% - 29%)
- **HbA1c calculada: (Indicador de gestión de la glucosa, GMI):** Variable cuantitativa continua. (5,7% – 9,8%)

#### **VARIABLES DE LA PLATAFORMA LIBREVIEW 90 DÍAS PREVIOS AL ANÁLISIS**

- **Porcentaje de tiempo con el sensor activo:** Variable cuantitativa discreta. (12%-100%)
- **Variabilidad glucémica:** Variable cuantitativa continua (22% - 54%)
- **Porcentaje de tiempo en objetivo de control:** Variable cuantitativa discreta, comprende valores entre 70-180 mg/dl. (19% - 97%)
- **Porcentaje de tiempo por debajo del objetivo:** Variable cuantitativa discreta, comprende valores <70 mg/dl. (0% - 25%)
- **HbA1c calculada: (Indicador de gestión de la glucosa, GMI):** Variable cuantitativa continua. (5,9% – 9,2%)

#### **VARIABLES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN LA PLATAFORMA LIBREVIEW, A FECHA DE 3 DE MARZO DE 2021 (n=163)**

- **Porcentaje de tiempo con el sensor activo:** Variable cuantitativa discreta. (25%-100%)
- **Promedio de lecturas al día:** Variable cuantitativa discreta (1 - 35)
- **Glucosa promedio:** Variable cuantitativa discreta (99 – 259)
- **Variabilidad glucémica:** Variable cuantitativa continua (16,6% - 59,8%)

- **Porcentaje de tiempo en objetivo de control:** Variable cuantitativa discreta, comprende valores entre 70-180 mg/dl. (15% - 98%)
- **Porcentaje de tiempo por debajo del objetivo:** Variable cuantitativa discreta, comprende valores <70 mg/dl. (0% - 25%)
- **Porcentaje de tiempo por encima del objetivo:** Variable cuantitativa discreta, comprende valores >180 mg/dl (1% - 84%)
- **HbA1c calculada: (Indicador de gestión de la glucosa, GMI, %):** Variable cuantitativa continua. (5,7% – 9,5%)

### 5.3 Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo de la muestra utilizando media  $\pm$  desviación estándar (SD) en las variables cuantitativas continuas que siguen una distribución normal, y mediana y con rango intercuartílico en las que no siguen una distribución normal, las variables cualitativas se describen en porcentaje. En el análisis bivalente se empleará la prueba T de student para variables cuantitativas, y la prueba T de Student para datos apareados con el fin de comparar los valores de HbA1c antes y después de la incorporación de la MF, en el caso de variables no paramétricas emplearemos la prueba de Wilcoxon. Para valorar la asociación entre las distintas variables utilizaremos la correlación de Pearson. Todos estos análisis se realizarán utilizando los valores obtenidos en la última consulta. El análisis estadístico se realizará mediante el programa informático SPSS v23.

### 5.4 Aspectos éticos

Todos los procedimientos realizados durante el estudio se ajustaban a los principios éticos del comité institucional de investigación biomédica y a la Declaración de Helsinki. Los datos serán anónimos y cumplirán las normas de confidencialidad de acuerdo con la ley orgánica de protección de datos de carácter personal (Ley orgánica 03/2018)

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Análisis descriptivo de los datos obtenidos de la plataforma LibreView de la población con pacientes con DM1 portadores del sistema Flash.

Se analiza a fecha de 3 de marzo de 2021, el registro de datos obtenidos de la plataforma LibreView de los 178 pacientes con DM1 del hospital de la Ribera que utilizan el sistema de monitorización flash. Del total de 178, se describen los datos de 163 pacientes, que corresponden a aquellos con descargas disponibles. (Tabla 6).

**Tabla 6. Descripción de variables de la plataforma LibreView (n=163) pacientes**

Tiempo con el sensor activo (%)	93 (77,97)
Número de lecturas al día	7 (5,11)
Glucosa promedio	158 (139, 181)
Coefficiente de variación (%)	36,44 ± 8,02
TIR (%)	59 (49,71)
Tiempo por debajo del objetivo (%)	3 (1,8)
Tiempo por encima del objetivo (%)	33 (21,47)
GMI (%)	7,10 (6.7,7.6)

*Los datos están representados con la media ± desviación estándar (SD) o mediana (p25,p75)*

*GMI: Indicador de gestión de la glucosa, TIR: tiempo en rango*

Observamos una correlación significativa entre el tiempo con el sensor activo y el número de lecturas al día ( $r=0,58$ ;  $p<0,001$ ). Además, como la glucosa promedio es equivalente a la GMI ( $r=1$ ;  $p<0,0001$ ), utilizamos la glucosa promedio para valorar correlaciones dado que los valores de GMI no están presentes en la descarga de todos los pacientes debido a un tiempo insuficiente con el sensor activo.

En aquellos pacientes que realizan entre 0 y 7 lecturas al día ( $n=85$ ), se observa una glucosa promedio media de 169 mg/dL y un TIR de 51%, mientras que aquellos pacientes que realizan más de 7 lecturas al día ( $n=78$ ) la glucosa promedio media es de 143 mg/dL y el TIR del 70% ( $p<0,0001$ ). Se observa, una correlación entre el número de lecturas respecto a los valores de glucosa promedio, los cuales disminuyen de manera significativa al aumentar el número de lecturas ( $r=-0,23$ ;  $p=0,031$ ), y respecto al TIR que aumenta de manera significativa ( $r=0,26$ ;  $p=0,009$ ).

Además, a mayor número de lecturas se detecta un mayor número de eventos de hipoglucemia ( $r=0,22$ ;  $p=0,0039$ ).

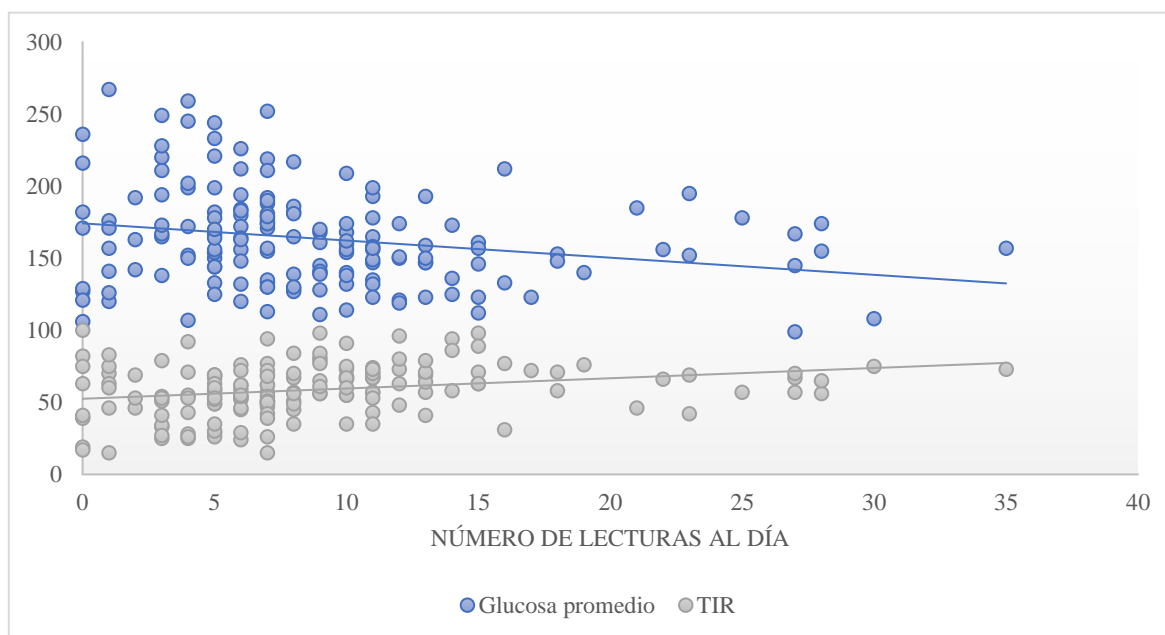


Figura 8. Correlación entre el número de lecturas al día y los valores de glucosa promedio y TIR ( $r=-0,23$ ;  $p=0,031$ ) y ( $r=0,26$ ;  $p=0,009$ ) respectivamente.

**Tabla 7. Variables en función del número de escaneos**

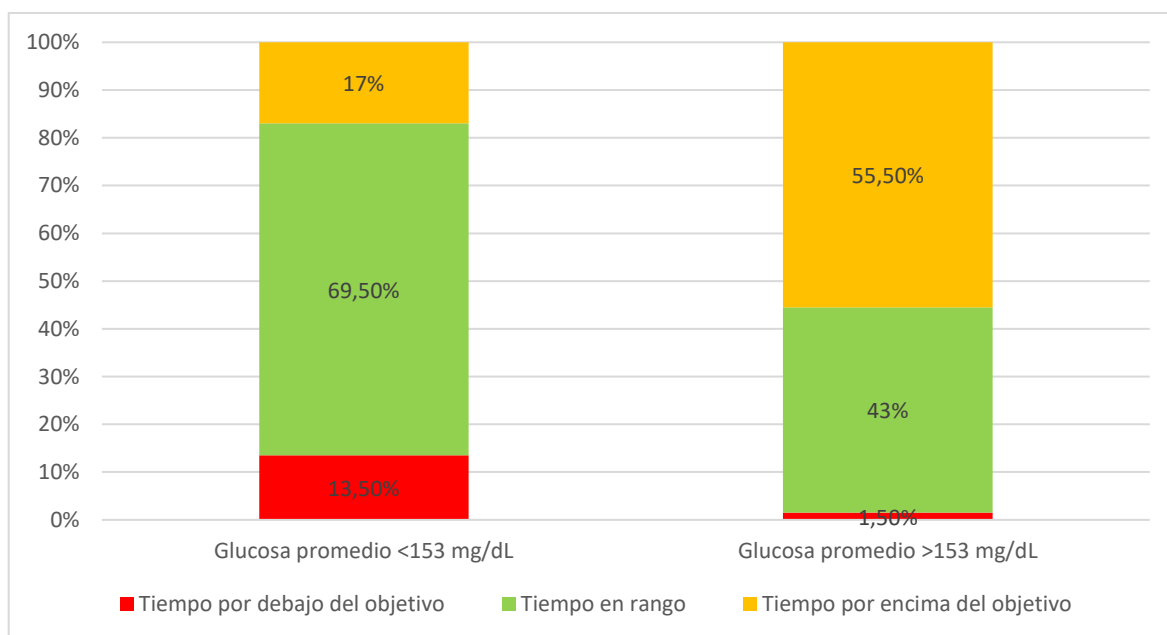
Nº de lecturas	GMI	TDO	TIR	TEO	VG
5 (n=52)	7,35 (6.9, 8.4)	4 (1,8)	53 (34,67)	39,5 (26,57)	37,76 ± 10,29
10 (n=62)	7,20 (6.6, 7.6)	3 (1,9)	57 (50,69)	38 (21,47)	36,49 ± 7,24
15 (n=31)	6,9 (6.5, 7.2)	3 (1,8)	68 (57,74)	27 (15,35)	35,64 ± 6,06
20 (n=6)	6,8 (6.5, 7)	5 (3,11)	71 (58,76)	23 (17,31)	37,68 ± 6,8
25 (n=5)	7,6 (7, 7.7)	1(0,2)	57 (46,66)	43 (32,53)	31,2 ± 1,78
30 (n=7)	7 (5.9, 7.3)	3 (1,18)	67 (57,73)	27 (7,42)	33,6 ± 6,41

Los datos están representados con la media ± desviación estándar (SD) o mediana (p25,p75)  
 GMI: Indicador de gestión de la glucosa; TDO: Tiempo por debajo del rango; TIR: Tiempo en rango; TEO: Tiempo por encima del rango; VG: variabilidad glucémica.

Encontramos una fuerte correlación entre los valores de glucosa promedio y tiempo que permanece el paciente respecto al objetivo. De manera que, los pacientes que presentan valores de glucosa promedio más bajos, permanecen un mayor tiempo en rango ( $r=-0,90$ ;  $p<0,0001$ ), y un mayor tiempo por debajo del objetivo ( $r=-0,47$ ;  $p<0,0001$ ). Por el contrario, valores elevados de glucosa promedio se correlacionan con un mayor porcentaje del tiempo por encima del objetivo ( $r=0,97$ ;  $p<0,0001$ ).

No se observa una correlación significativa entre los valores de glucosa promedio y la variabilidad glucémica ( $r=0,02$ ;  $p=0,76$ ).

Si dividimos en dos grupos a los pacientes en función de los valores de glucosa promedio,  $<153$  mg/dL ( $n=65$ ) o  $\geq 153$  mg/dL ( $n=98$ ), siendo 153 mg/dL el equivalente a una GMI de 7, observamos que existe una diferencia significativa ( $p<0,0001$ ) entre los tiempos que permanece cada grupo en los diferentes valores de glucosa. (Figura 9)



*Figura 9. Representación del tiempo respecto al objetivo en los pacientes que presentan una glucosa promedio  $<153$  mg/dL y en aquellos con un valor superior ( $p<0,0001$ )*

## 6.2 Descripción de los pacientes con DM1 incluidos en el periodo del estudio

Del total de 163 pacientes con descarga de datos, se incluyeron en el estudio (n=65), dentro de los cuales encontramos 39 hombres (60%) y 26 mujeres (40%) con unos valores promedio de HbA1c de ( $7,93 \pm 1\%$ ) y ( $7,87 \pm 0,9\%$ ) respectivamente ( $p=0,83$ ). La edad media es de  $42,44 \pm 13,16$  años con una mediana de tiempo de evolución de la diabetes de 19 años (rango 14,16).

En total, 18 de los pacientes (27,7%) han desarrollado algún tipo de complicación (retinopatía, nefropatía o neuropatía). La mediana del tiempo de evolución de la diabetes en los pacientes que presentan algún tipo de complicación es de 30 años (rango 24,39), y de 15 años (12,21) en aquellos pacientes sin complicaciones ( $p<0,0001$ ). Si analizamos este tiempo en función del tipo de complicaciones observamos un tiempo mediana de 24 años (rango 19,30) en aquellos pacientes que presentan nefropatía, 31 años (rango 28,44) en retinopatía, y 34,5 años (rango 29,45) en la neuropatía (Figura 10). La correlación entre los niveles de HbA1c al inicio y la presencia o ausencia de complicaciones no fue significativa ( $p=0,23$ ).

**Tabla 8. Características de los pacientes**

Número de pacientes	65
Edad (años)	$42,44 \pm 13,16$
Sexo (hombre/mujer)	39/26 (60%/40%)
Tiempo de evolución de la diabetes (años)	19 (14, 26)
Tiempo de evolución con FreeStyle (meses)	16 (10, 18)
Número de escaneos al día	8 (5, 11)
Número de pacientes con retinopatía	11 (16,9%)
Número de pacientes con neuropatía	6 (9,2%)
Número de pacientes con nefropatía	7 (10,7%)
Dosis de insulina diaria (UI/kg al día)	0,62 (0.5, 0.75)
IMC	24,34 (22.28, 26.99)
HbA1c (%) antes del FreeStyle Libre	$7,9 \pm 1$

*Los datos están representados con la media  $\pm$  la desviación estándar (SD) o mediana (p.25,p75) IMC: Índice de masa corporal*

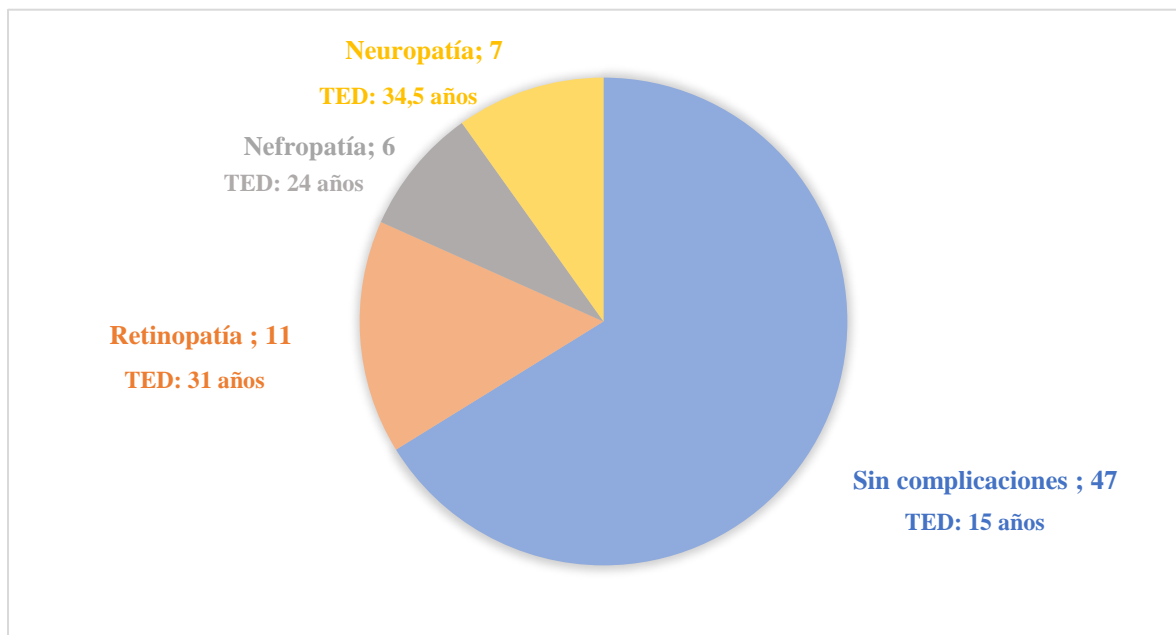


Figura 10. Representación del número de pacientes que desarrollan complicaciones y TED: Tiempo de evolución de la diabetes.

Respecto a los datos descargados de la plataforma LibreView podemos clasificarlos en dos grupos en función de la fecha de descarga: 90 días antes de la recogida de datos o 15 días antes de la recogida de datos. (Tabla 9)

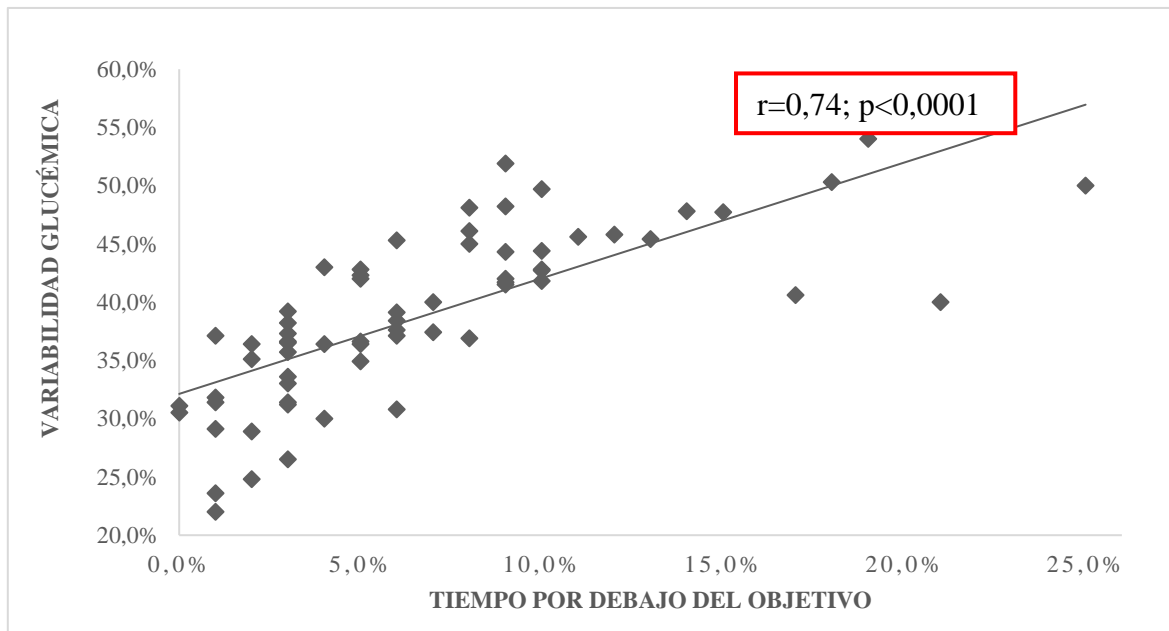
**Tabla 9. Datos descargados de la plataforma LibreView**

	90 días antes	15 días antes	P
Tiempo con el sensor activo (%)	94 (83,99)	94 (86,97)	0,93
GMI (%)	7,03 ± 0,61	7 ± 0,67	0,65
TIR (%)	59 (54,68)	62,94 ± 16,19	0,011
Variabilidad (%)	38,85 ± 7,14	37,62 ± 7,45	0,009
Tiempo por debajo del objetivo (%)	6 (3,9)	5 (2,9)	0,59

Los datos están representados con la media ± la desviación estándar (SD) o mediana (p25,p75) GM:I Indicador de gestión de la glucosa, TIR: tiempo en rango

Al comparar los datos descargados de la plataforma LibreView 90 o 15 días antes de finalizar el estudio, observamos una mejoría significativa en el TIR con un aumento del 61% al 62,94% ( $p=0,011$ ) y una disminución de la variabilidad glucémica de un 38,85% a un 37,62% ( $p=0,009$ ). Sin embargo, en el resto de las variables; GMI, tiempo con el sensor activo y tiempo por debajo del objetivo, no presentan diferencias significativas.

En ambos grupos existe una correlación entre el tiempo con el sensor activo respecto a los valores de GMI ( $r=-0,26$ ;  $p=0,035$ ), y respecto al TIR ( $r=0,37$ ;  $p=0,002$ ). También observamos una fuerte correlación entre el tiempo por debajo del objetivo y la variabilidad glucémica ( $r=0,74$ ) y ( $r=0,73$ ), 90 y 15 días antes respectivamente ( $p<0,0001$ ).



*Figura 11. Diagrama de dispersión con el valor del tiempo por debajo del objetivo en el eje X y la variabilidad glucémica en el eje Y.*

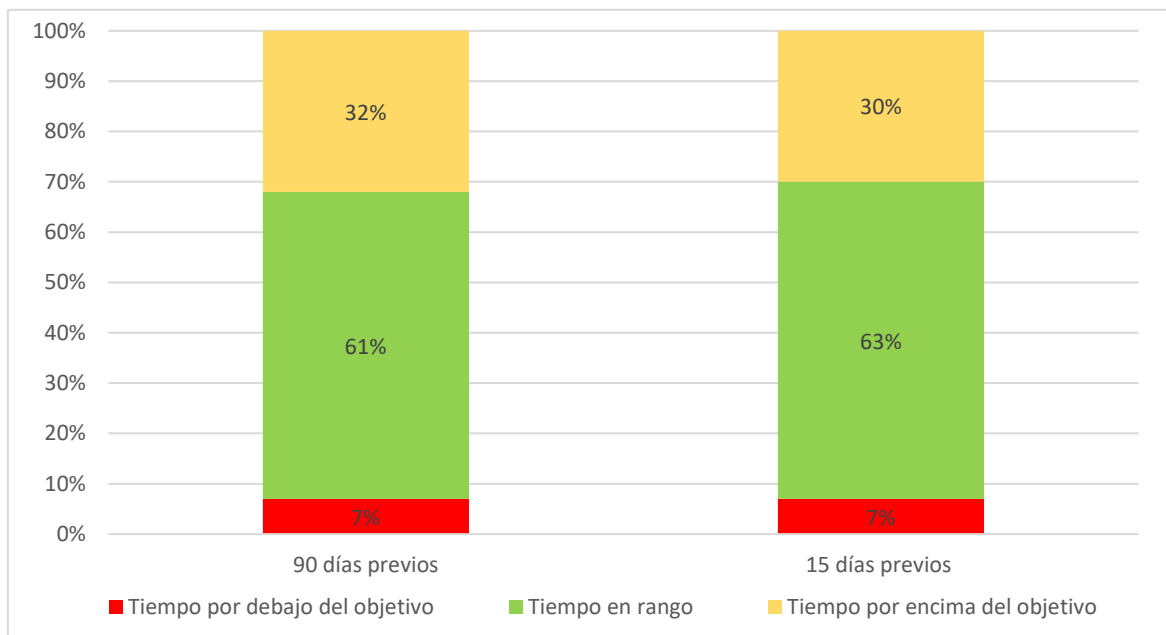


Figura 12. Representación de los tiempos promedios 90 y 15 días previos a la descarga

### 6.2.1 Influencia del sistema de monitorización FreeStyle en la HbA1c

Uno de los principales resultados, es el cambio en los valores promedios de HbA1c registrados en las últimas analíticas disponibles de cada paciente hasta marzo de 2021, a la que denominaremos HbA1c de control, respecto a los valores iniciales previos a la implantación del sistema de MCG o HbA1c de inicio. (Tabla 10)

Tabla 10. Valores de HbA1c previos a la MCG y al finalizar el estudio		
HbA1c de inicio (%)	7,91 ± 1	
HbA1c de control (%)	7,19 ± 0,81	
<b>Diferencia promedio (%)</b>	<b>0,71 ± 0,09</b>	<b>p &lt;0,001</b>

Los datos están representados con la media ± la desviación estándar (SD) y en el caso de la diferencia promedio con la media ± error estándar (EE)

La diferencia promedio entre ambos valores es  $0,71 \pm 0,09$  con un intervalo de confianza (IC) al 95% entre (0,51 – 0,91). Para comparar ambos valores realizamos la prueba T de student para datos apareados con un resultado del estadístico T de 7,18 con 64 grados de libertad. El valor crítico de t queda comprendido en el intervalo entre -1,99 y 1,99, en el cual se aceptaría la hipótesis nula. (Tabla 11).

**Tabla 11. Prueba T de Student para datos apareados**

Tamaño muestral (n)	65
Media	0,71
Error estándar	0,09
Intervalo de confianza al 95% de confianza	(0,51 -0,91)
Estadístico T	7,18
Grados de libertad (gl)	64
Valor crítico de T (dos colas)	1,99

*Análisis estadístico de la prueba T de student con un valor T de 7,18 y 64 gl.*

### **6.2.1.1 Influencia del sistema de monitorización FreeStyle en los pacientes con HbA1c inicial > 8%**

Tras analizar la diferencia promedia entre la HbA1c pre y post FreeStyle se seleccionan 28 casos (n=28) que corresponden a aquellos pacientes con valores iniciales de HbA1c > 8% para valorar la diferencia promedio entre los valores de HbA1c pre y post FreeStyle.

**Tabla 12. Valores de HbA1c previos a la MCG y al finalizar el estudio en pacientes con HbA1c>8%**

HbA1c de inicio (%)	8,8 ± 0,69
HbA1c de control (%)	7,7 ± 0,79
<b>Diferencia promedio (%)</b>	<b>1,13 ± 0,17      p &lt; 0,05</b>

*Los datos están representados con la media ± la desviación estándar (SD) y en el caso de la diferencia promedio con la media ± error estándar (EE)*

La diferencia promedio entre ambos valores es de 1,13 ± 0,17 con un IC al 95% entre (0,76-1,49). Al realizar la prueba T de student para datos apareados obtenemos como estadístico T un valor de 6,39 con 27 gl. En este caso para una p=0,05 y 27 gl el valor crítico de T se encuentra entre el intervalo -1,7 y 1,7.

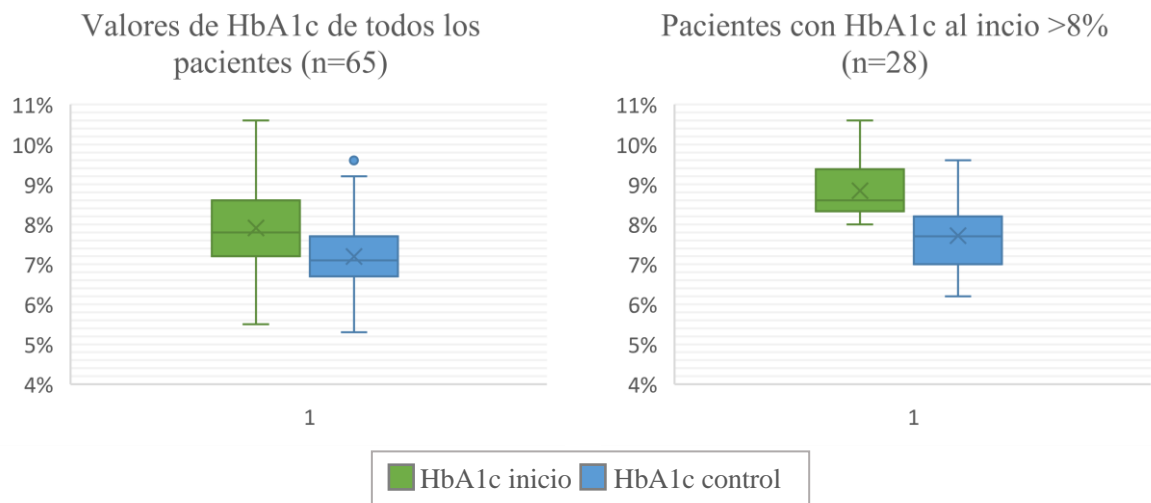


Figura 13. Diagrama de cajas de los valores de HbA1c pre y post FreeStyle en (n=65) y (n=28) que corresponde a aquellos sujetos con valores de HbA1c iniciales >8%.

### 6.2.1.2 Correlación entre los valores de HbA1c al inicio y la diferencia respecto a los valores de HbA1c de control

Aquellos pacientes que presentan una cifra de HbA1c más elevada antes de iniciar la MCG, obtienen una mayor disminución de la misma al final del estudio ( $r=0,64$ ;  $p<0,001$ ).

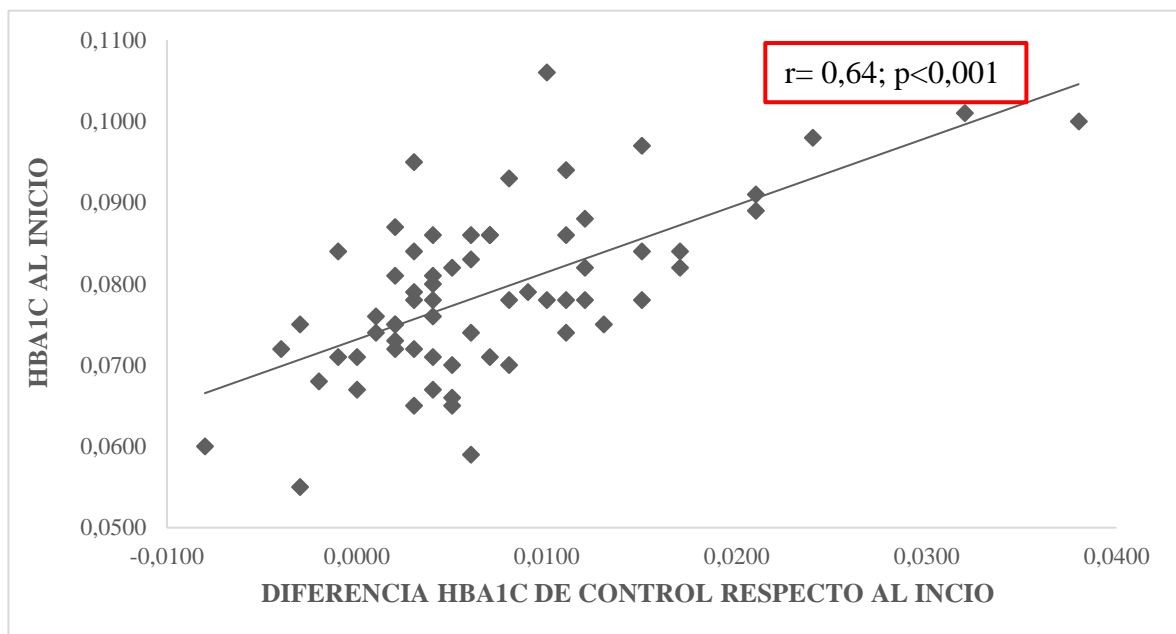


Figura 14. Diagrama de dispersión con el valor de HbA1c al inicio en el eje Y y la diferencia de la HbA1c de control respecto a la HbA1c de inicio en el eje X.

### 6.2.2 Correlación entre la cantidad de escaneos al día respecto a la GMI, el TIR y la variabilidad glucémica.

Se valoró, si con un mayor número de escaneos se obtenía un mejor control valorado mediante las cifras de GMI, para lo que realizamos el coeficiente de Pearson entre ambas variables con los siguientes resultados ( $r=-0,19$ ;  $p\text{-valor}=0,123$ ).

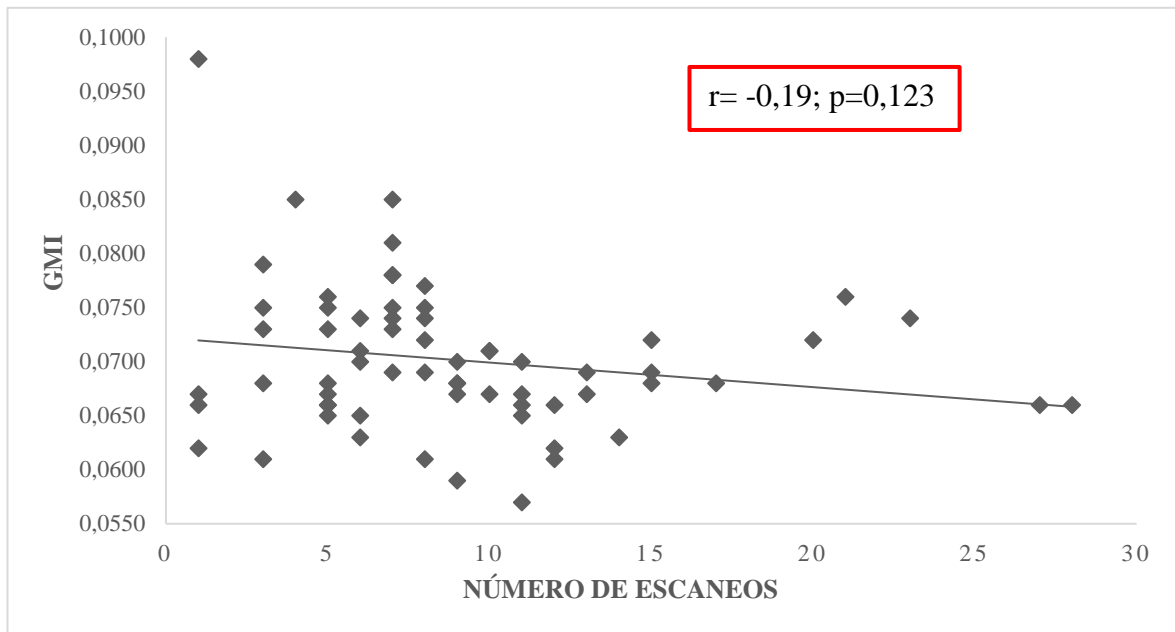


Figura 15. Diagrama de dispersión con el valor de la GMI en el eje X y el número de escaneos en el eje Y.

Por otro lado, se analizó la correlación entre número de escaneos y el TIR (comprende valores de glucosa entre 70-180 mg/dl) ( $r= 0,23$ ;  $p$ -valor=  $0,05$ ), y con la variabilidad glucémica ( $r=-0,30$ ;  $p=0,0138$ ).

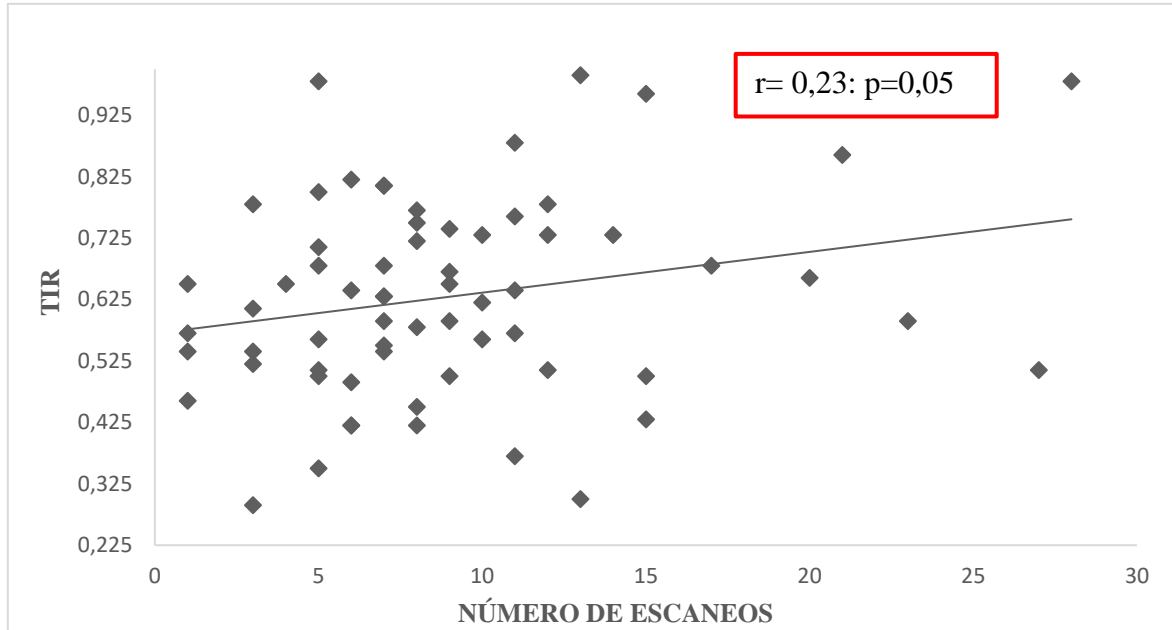


Figura 16. Diagrama de dispersión con el número de escaneos en el eje X y el TIR en el eje Y.

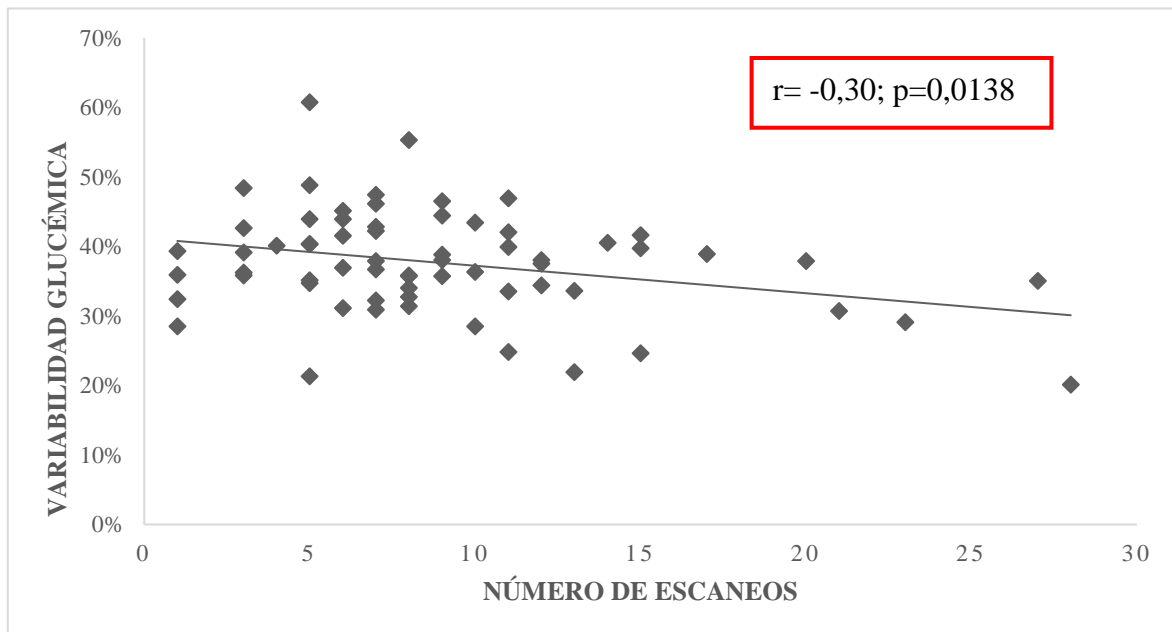


Figura 17. Diagrama de dispersión con el número de escaneos en el eje X y la variabilidad glucémica en el eje Y.

**Tabla 13. Valores promedios de GMI, TIR y VG en función del número de escaneos**

Número de escaneos	Número de casos	GMI	TIR	VG
<5	10	7,3%	56%	37%
5-9	32	7,1%	62%	39 %
10-14	14	6,5%	65%	35%
15-19	4	6,9%	64%	36%
≥20	5	7%	72%	30%

*GMI: Indicador de gestión de la glucosa, TIR: Tiempo en rango, VG: Variabilidad glucémica*

Al dividir a los pacientes en dos grupos, aquellos con <10 lecturas/día (n=42), y aquellos con ≥10 lecturas/día (n=23) observamos que la diferencia entre los valores GMI no es significativa (p=0,16), con unos valores promedios de GMI en el primer grupo de 7,16% y en el segundo grupo de 6,75%. En el caso del TIR y la VG, esta diferencia si es significativa (p=0,007) y (p=0,0195) respectivamente, con una media del 60,88% en el primer grupo y un 66,70% en el segundo para los valores de TIR, y una variabilidad glucémica media del 39% en el primer grupo y del 35% en el segundo.

**Tabla 14. Valores promedios de GMI, TIR y VG en función del número de escaneos**

Número de lecturas	<10 lecturas al día	>10 lecturas al día	p
GMI (%)	7,16	6,75	0,16
TIR (%)	60,88	66,70	0,007
VG (%)	39	35	0,0195

*GMI: Indicador de gestión de la glucosa, TIR: Tiempo en rango, VG: Variabilidad glucémica*

### 6.2.3 Correlación entre la HbA1c y la GMI obtenidas en consulta

La correlación entre HbA1c y GMI se analizó utilizando los valores disponibles de HbA1c realizada inmediatamente antes de la consulta y la GMI descargada de la plataforma LibreView los 90 días previos. Realizamos el coeficiente de variación de Pearson con un resultado de 0,84 y un p-valor <0,0001.

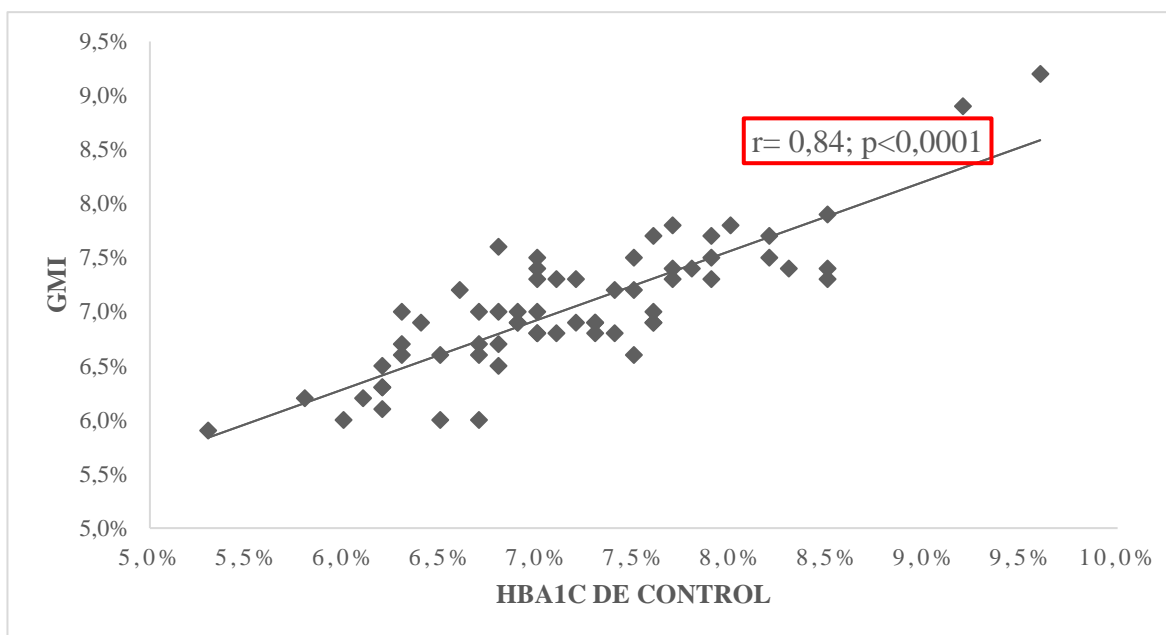


Figura 18. Diagrama de dispersión con el valor de la HbA1c de control en el eje X y la GMI en el eje Y.

Si dividimos a los pacientes en dos grupos en función de los valores de HbA1c control <7,9% (n=52) o  $\geq$ 7,9% (n=13) observamos mediante la prueba T de student para datos independientes que existe una diferencia significativa entre los valores de GMI de ambos grupos (p<0,0001).

La correlación entre ambas variables se ve influida por los niveles de HbA1c control, de forma que, aquellos pacientes con Hba1c control <7,9% presentaban una correlación de (r=0,72; p<0,0001) mientras que esta correlación aumentaba para valores iguales o superior al 7,9% (r=0,84; p=0,0006).

### 6.2.3.1 Influencia de la variabilidad glucémica en la correlación HbA1c-GMI

Posteriormente, realizamos la diferencia entre la HbA1c control y la GMI para valorar la correlación respecto a la variabilidad glucémica. Al realizar el coeficiente de Pearson entre la diferencia y la variabilidad obtenemos un resultado de -0,06 con un p-valor de 0,61.

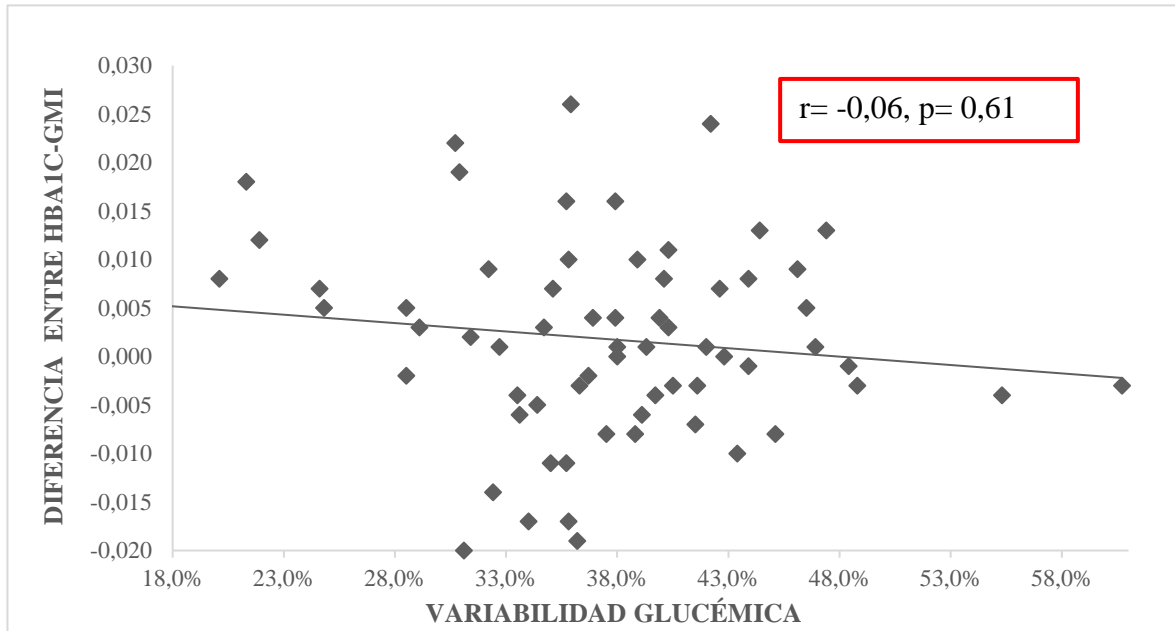


Figura 19. Diagrama de dispersión con el valor de la variabilidad glucémica en el eje X y la diferencia entre HbA1c de control y la GMI en eje Y.

## 7. DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio, al igual que la mayoría de estudios observacionales realizados en la práctica clínica, (36) (37) (38) han demostrado que la monitorización de la glucosa tipo flash permite un mejor control glucémico de los diabéticos tipo 1, con una reducción significativa en las cifras de HbA1c. Se ha descrito, que esta reducción es superior durante los 3 primeros meses, y se estabiliza posteriormente. (39)

Tras el inicio de la MF, los niveles de HbA1c disminuyeron un 0,71% respecto a los valores iniciales, esta diferencia se vio acentuada (1,13%), en aquellos pacientes que partían con valores iniciales de HbA1c >8%. Por lo tanto, en nuestro medio, los pacientes que más se benefician del sistema de control de MF son aquellos que presentan niveles de HbA1c más elevados.

El estudio DIAMOND (40), un ensayo controlado aleatorizado de dos brazos en el cual el primer grupo del estudio (n=105) siguió un control mediante MCG durante 24 semanas, mientras que el segundo grupo (n=53) realizó un control convencional mediante AAGC, confirmó que los pacientes que más se beneficiaban del sistema de MCG eran aquellos con cifras más elevadas de HbA1c.

Se observó, que efectivamente aquellos pacientes con HbA1c>9,5% obtuvieron una mayor mejoría a las 12 y 24 semanas, con una reducción media del 1,4% de forma estadísticamente significativa, sin embargo, esta mejoría no se observó en el grupo control y, por tanto, el efecto no se podía atribuir a la inscripción en el estudio. (41)

Para lograr esta mejora, es importante insistir a los pacientes, que realicen un uso constante del sistema de MF, con un mínimo de aproximadamente 7 lecturas al día, y siempre teniendo en cuenta que para archivar los datos no deben pasar más de 8 horas entre cada lectura. Se ha observado, que los pacientes que realizaron 10 o más lecturas al día lograron un mejor control metabólico, de manera significativa, con un mayor tiempo en rango y una menor variabilidad glucémica.

A pesar de que no observamos una correlación entre el número de escaneos y las cifras de GMI, probablemente por tratarse de un estudio piloto, si ha quedado demostrada dicha correlación en diversos estudios. (24) Tras analizar los datos de glucosa y el número de

escaneos de 22.949 españoles usuarios del sistema FreeStyle Libre, aquellos pacientes con menor número de escaneos (3,9/día), presentaban cifras de GMI superiores (media 8%), respecto a aquellos con mayor número de lecturas (39,6/día) donde las GMI resultaron significativamente inferiores, (media 6,9%) ( $p < 0,001$ ).

Hasta ahora, se usaba la HbA1c como parámetro de referencia para valorar el riesgo de desarrollar complicaciones derivadas de la diabetes, ya que se ha demostrado una estrecha relación entre ambas variables (42). Bolotskaya LL et al. (43), siguió a 187 niños con reciente diagnóstico de DM1 de manera prospectiva durante 20 años. Estos pacientes se sometieron a chequeos regulares de HbA1c (2-4 veces al año), pruebas bioquímicas de sangre y albuminuria (1 vez al año) y examen oftalmológico (2 veces al año), en total 155 pacientes completaron el estudio de seguimiento de los cuales 86 (55,5%) de ellos desarrollaron complicaciones microvasculares.

El nivel de HbA1c al inicio de la enfermedad fue mayor en aquellos pacientes que posteriormente desarrollaron complicaciones ( $10,2 \pm 0,6\%$ ) respecto a aquellos pacientes que no desarrollaron complicaciones ( $8,5 \pm 0,2\%$ ) ( $p = 0,003$ ). En los últimos 5 años del seguimiento el nivel de HbA1c entre los grupos no fue estadísticamente significativo, ( $7,8 \pm 0,3\%$ ) en los pacientes con complicaciones y ( $7,4 \pm 0,6\%$ ) en los pacientes sin complicaciones.

A pesar de esta mejora en los niveles de HbA1c las complicaciones progresaron hacia etapas más severas, lo que nos sugiere un efecto negativo de la memoria metabólica y nos demuestra la importancia de mantener niveles estables de HbA1c desde la aparición de la enfermedad para prevenir el desarrollo de complicaciones microvasculares.

Se ha propuesto que la etiología de este efecto de “memoria metabólica” reside en la epigenética, ya que se ha demostrado que aquellos pacientes con valores elevados de HbA1c al diagnóstico presentaban a su vez una mayor metilación del ADN (ADNme). (44) Los cambios en el ADNme generan una alteración tanto de células sanguíneas como de células mieloides (monocitos y macrófagos), estas células son bien conocidas por promover la inflamación, se infiltran y se acumulan en tejidos diana durante la diabetes y están involucradas en la mayoría de las complicaciones diabéticas.

La HbA1c es una métrica importante, sin embargo, puede ser insuficiente para guiar una terapia óptima en los pacientes con insulina, ya que no revela la extensión o el momento en el que se producen los episodios de hipoglucemia, hiperglucemia o la presencia de los patrones de variabilidad, de manera que, pacientes con el mismo valor de HbA1c, pero con diferentes tiempos de hipoglucemia se beneficiarían de planes terapéuticos diferentes.

Gracias a la MF, podemos valorar el riesgo de complicaciones, no solo mediante los valores de HbA1c, sino también mediante la GMI, VG o TIR. Para facilitar un manejo seguro de la diabetes es importante conocer la correlación entre los valores de HbA1c y GMI. Al igual que en la literatura disponible hasta la fecha (45), se ha observado en nuestro estudio, una fuerte correlación entre ambas variables, permitiéndonos fijar los objetivos en función de la GMI en vez de la HbA1c. Esto nos permitirá evitar extracciones sanguíneas previas a la visita médica en las consultas intermedias, con el ahorro de venopunción, petición de cita para extracción y ahorro de tiempo empleado para su realización tanto por paciente (desplazamiento, permiso laboral...) como por personal. En caso de discordancia se tendrán que analizar los valores de HbA1c, variabilidad glucémica, tiempo en rango y GMI, y así proponer un plan de manejo de la diabetes más personalizado.

La correlación entre GMI y HbA1c, está parcialmente mediada por la variabilidad glucémica (46), de forma que niveles más elevados de variabilidad glucémica alteran la relación GMI-HbA1c, este efecto es mayor cuanto mayores son los niveles de HbA1c y se ve atenuado cuando el paciente presenta cifras cercanas a las del control 7%. (47) Sin embargo, nuestro estudio no ha podido demostrar una correlación estadísticamente significativa entre la variabilidad glucémica y la correlación HbA1c-GMI.

Posiblemente la variabilidad glucémica es uno de los parámetros más importantes que aporta la MF. Se ha observado, que valores elevados de variabilidad glucémica pueden suponer un mayor perjuicio en la función endotelial, que una hiperglucemia estable. Este efecto es debido a que la variabilidad glucémica se asocia a una mayor producción de radicales de oxígeno (ROS), los cuales, junto a la hiperglucemia mantenida, ocasionan una disminución de la actividad de los sistemas de defensa antioxidantes, generando a su vez una mayor incidencia de complicaciones. (48)

Por último, el TIR, además de permitirnos valorar el control metabólico, también se ha visto relacionado con el riesgo de desarrollar complicaciones. Tras revisar 18 artículos en un metaanálisis, se observó una fuerte correlación inversa entre TIR y HbA1c ( $r=-0,84$ ) permitiendo la transición a TIR como parámetro de elección para determinar el riesgo de complicaciones y evaluar el control glucémico. (49) Las recomendaciones actuales establecen un objetivo de tiempo en rango (70-180 mg/dL) superior al 70% para la mayoría de los pacientes, sin embargo, en aquellos con alto riesgo de hipoglucemia el TIR objetivo es superior al 50% para tratar de evitar eventos de hipoglucemia. (50)

Como parámetros extra, los pacientes pueden incluir en la plataforma LibreView, las dosis de insulina y la cantidad de carbohidratos ingeridos a lo largo del día, permitiendo a los sanitarios orientar la actitud terapéutica. Estudios previos han reportado un cambio significativo de estas variables, tras 12 semanas de MF, la dosis de insulina diaria se vio aumentada de 0,71 UI/kg a 0,81 UI/kg ( $p<0,0001$ ) lo que indica una corrección del tratamiento tras la incorporación de la MF, a su vez, también disminuyeron los eventos de hipoglucemias de 7,12 eventos/mes a 4,42 eventos/mes ( $p=0,001$ ) a pesar del aumento en la dosis de insulina. Por otro lado, la ingesta de carbohidratos disminuyó de 214 gr a 182 gr a las 12 semanas ( $p<0,0001$ ). (51)

Una revisión bibliográfica indica que la tasa de episodios de hipoglucemia grave en la mayoría de los pacientes con DM1, es de aproximadamente un episodio al año, (52) generando una barrera importante para un manejo óptimo de la diabetes. Entre las posibles secuelas de una hipoglucemia grave se incluyen; un mayor riesgo de demencia (53), caídas relacionadas con fracturas (54) y eventos cardiovasculares, con un mayor riesgo de mortalidad (55). Gracias a la MCG se ha conseguido un mejor control de las cifras de HbA1c sin aumentar los episodios de hipoglucemia. (56)

El sistema FreeStyle, además de reducir los eventos de hipoglucemia, se ha visto asociado a una reducción significativa de los ingresos hospitalario debidos a cetoacidosis e hiperglucemia, especialmente en personas con bajo autocontrol de la glucosa (57). El estudio RELIEF, es el estudio más grande acerca del impacto del sistema FreeStyle en las tasas de hospitalización por cetoacidosis diabética, una condición potencialmente mortal, prevenible mediante un estrecho control de la glucemia. Tras iniciar el sistema FreeStyle Libre, las tasas de cetoacidosis se redujeron en un 52% en pacientes con DM1. (58)

A pesar del coste anual de los sensores, que es superior al de las tiras reactivas de glucosa, al analizar los costes derivados de estas complicaciones, observamos que la introducción del sistema de MCG, podría suponer un ahorro de aproximadamente entre 7 y 10 millones de euros al año (59).

Las plataformas, además de almacenar los datos y aportar un visión general y del control metabólico, permiten a los sanitarios acceder a estos datos sin necesidad de que el paciente acuda a consulta que, en ciertas ocasiones, como la actual pandemia COVID19, podría suponer la diferencia entre un buen control o no del paciente diabético.

Recientemente, se realizó un estudio en China, (60) que valoraba si la inclusión de plataformas que permiten un contacto directo con los sanitarios suponía una mejora adicional a la simple monitorización Flash. Para ello se distribuyeron a los pacientes en tres grupos de forma aleatorizada, de manera que el grupo A, siguió un control mediante autopunciones digitales, el grupo B, mediante MF, y el grupo C, además de la MF, tenía acceso a una plataforma denominada WeChat, la cual permitía compartir estadísticas y gráficas con los sanitarios.

A los 6 meses los resultados mostraron que la HbA1c en el grupo A no sufrió cambios de manera significativa, mientras que el grupo B había disminuido ligeramente de 7,43% a 7,22% ( $p=0,04$ ), sin embargo, el grupo C fue el que obtuvo una mayor diferencia, con una disminución de 7,78% a 7,26% ( $p<0,001$ ). A pesar de que la plataforma que utilizaron no fue la misma que en nuestro estudio (LibreView), observamos que la inclusión de esta tecnología junto a la MF permite un control aún mayor que la MF en solitario. Sin embargo, la edad media de estos pacientes era de 13 años y dada la propensión de los adolescentes por un mejor uso de la tecnología no se puede extrapolar estos resultados a pacientes de edad más avanzada, y lo idóneo resultaría introducir estas tecnologías al diagnóstico de la enfermedad con la adecuada educación diabetológica.

Para valorar la correlación entre HbA1c y GMI es importante seleccionar los valores de GMI obtenidos de la plataforma LibreView 90 días antes, ya que las cifras de HbA1c reflejan los niveles de glucosa de los últimos 3 meses, sin embargo, para valorar el control glucémico, se pueden usar indistintamente los datos de 90 o 15 días previos. Existen situaciones como pueden ser; cifras de alta variabilidad glucémica o cambios clínicos en la salud del paciente, que puedan descontrolar los niveles de glucosa y, por lo tanto, sería recomendable usar

ambas. Con un control asistencial, ya sea presencial o telefónico se ha observado una mejora significativa en algunos parámetros como son; la variabilidad glucémica y el TIR en los 15 previos respecto a los 90 días anteriores.

Si analizamos otros estudios con mayor tamaño muestral (61), observamos cifras de control similares a las obtenidas en los pacientes de nuestro estudio, los cuales presentaron valores de GMI y VG ligeramente inferiores.

**Tabla 15. Comparación de variables respecto a valores de España y a nivel Mundial**

Nº de escaneos	Indicador de gestión de la glucosa			Variabilidad glucémica		
	H. Ribera (n=163)	España (n=2296)	Mundial (n=68337)	H. Ribera (n=163)	España (n=2296)	Mundial (n=68337)
<b>5</b>	7,35	7,9	7,9	37,76	42	39
<b>10</b>	7,2	7,5	7,6	36,49	42	39
<b>15</b>	6,9	7,3	7,3	35,64	40	38
<b>20</b>	6,8	7,2	7,1	37,68	39	37
<b>25</b>	7,6	7,2	7	31,2	38	36
<b>30</b>	7	7,1	7	33,6	38	35

Se ha demostrado que la MF también mejora el control en DM2 independientemente de seguir un tratamiento con insulina o no. (62) Aunque inicialmente, esta tecnología solo estaba financiada para DM1, también podría suponer un beneficio en los DM2, que suponen el mayor porcentaje de diabéticos, actualmente se ha iniciado la financiación en casos seleccionados de pacientes con pauta intensiva de insulina.

Los efectos adversos más frecuentemente observados, entre los usuarios del sistema de monitorización flash, son el picor y la irritación de la piel en el lugar de colocación del sensor, también se han reportado algunos casos de dermatitis alérgica severa debida al acrilato isobornilo contenido en la parte adhesiva del sensor (63). Sin embargo, a pesar de estos efectos, la mayoría de los pacientes refieren una mejor calidad de vida.

A pesar de que existen varias limitaciones en este estudio como son; un pequeño tamaño muestral, sin aleatorización, sin grupo control, y la inclusión de un solo centro de estudio, ofrece una valiosa información de datos acerca del sistema de MF y de la mejoría observada

en pacientes con DM1 en nuestro medio, además de confirmar, que los valores de HbA1c son insuficientes para obtener un buen control metabólico.

## **8. CONCLUSIÓN**

La monitorización de la glucosa flash en adultos con DM1, permite un mejor control metabólico, con una disminución significativa en las cifras de HbA1c. Los pacientes que más se benefician son aquellos con cifras de HbA1c > 8%.

La MF junto al control asistencial, disminuye de manera significativa las cifras de variabilidad glucémica a la vez que aumentan los valores de TIR, especialmente en aquellos pacientes que realizan un mínimo de 10 lecturas al día. La reducción del tiempo por debajo del objetivo no resulta significativa.

Existe una fuerte correlación entre la HbA1c y la GMI, por lo que la GMI puede sustituir a la determinación de HbA1c en sangre y evitar la venopunción en visitas de control intermedio. Sin embargo, no se ha podido demostrar que esta correlación se vea influida por la variabilidad glucémica.

No existen diferencias significativas entre la GMI de los 15 y 90 días previos a la consulta, por lo que pueden usarse ambas indistintamente. Sin embargo, es significativamente menor la variabilidad y mayor el TIR los 15 días antes de la consulta, por lo que la proximidad a esta podría considerarse motivadora.

Como los valores de HbA1c parecen ser insuficientes para el control óptimo de la glucosa, se propone utilizar de rutina parámetros adicionales como la GMI, el TIR y la variabilidad glucémica para establecer los objetivos individualizados, potenciando el número de lecturas y los cambios sobre el tratamiento insulínico. Para ello, la incorporación de la plataforma Libreview en las consultas presenciales y no presenciales resulta fundamental.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Menéndez Torre EL, Ares Blanco J, Conde Barreiro S, Rojo Martínez G, Delgado Alvarez E, en representación del Grupo de Epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Prevalence of diabetes mellitus in Spain in 2016 according to the Primary Care Clinical Database (BDCAP). *Endocrinol Diabetes Nutr.* febrero de 2021;68(2):109-15.
2. M. Pombo, L. Audí, M. Bueno, R. Calzada, F. Cassorla, C. Diéguez, A. Ferrández, J. J. Heinrich, R. Lanes, M. Moya, R. Sandrini, R. Tojo. Función del páncreas endocrino | Tratado de endocrinología pediátrica, 4e. McGraw-Hill Medical; 2009.
3. Chen C, Cohrs CM, Stertmann J, Bozsak R, Speier S. Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. *Mol Metab.* 8 de julio de 2017;6(9):943-57.
4. Lucier J, Weinstock RS. Diabetes Mellitus Type 1. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020
5. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM, et al. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care.* 1 de julio de 2004;27(7):1761-73.
6. Margarida Jansà, Águeda Muñoz, Pilar Peláez. Diabetes mellitus tipo 1. En: Dani Figuerola, director de la Fundació Rossend Carrasco i Hormiguera. Manual de educación terapéutica en diabetes. Díaz de Santos. 2011. 51-74
7. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes como factor de riesgo cardiovascular: Una visión general de las tendencias mundiales de las complicaciones macro y microvasculares. *Eur J Prev Cardiol.* 1 de diciembre de 2019;26(2\_suppl):25-32.
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. 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.* 30 de septiembre de 1993;329(14):977-86.
9. Tham LS, Schneck K, Ertekin A, Reviriego J. Modeling Pharmacokinetic Profiles of Insulin Regimens to Enhance Understanding of Subcutaneous Insulin Regimens. *J Clin Pharmacol.* septiembre de 2017;57(9):1126-37.
10. Ferrer C, García L, José M, Rigual R. Coordinador del capítulo: Oyarzabal Irigoyen, Miren. :32.
11. Heller S, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M, Merker L, et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl.* 21 de abril de 2012;379(9825):1489-97.

12. de Luis DA, Romero E. Análogos de insulina: modificaciones en la estructura, consecuencias moleculares y metabólicas. *Med Fam SEMERGEN*. 1 de enero de 2013;39(1):34-40.
13. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Epistemonikos*.
14. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, Wong ND, Detrano R, Backlund J-YC, et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*. diciembre de 2006;55(12):3556-65.
15. Gómez, Peralta F. Programa de formación en el control de la diabetes mediante sistemas de monitorización Flash de glucosa. 2021;
16. Amaya M, Menéndez P, Pazos M, Roca D, Salmerón E. M3T2 Monitorización continua de glucosa intersticial | Educación Diabetológica. 2019
17. Klonoff DC. Continuous Glucose Monitoring: Roadmap for 21st century diabetes therapy. *Diabetes Care*. 1 de mayo de 2005;28(5):1231-9.
18. Rebrin K, Steil GM, van Antwerp WP, Mastrototaro JJ. Subcutaneous glucose predicts plasma glucose independent of insulin: implications for continuous monitoring. *Am J Physiol*. septiembre de 1999;277(3):E561-571.
19. Aussedat B, Dupire-Angel M, Gifford R, Klein JC, Wilson GS, Reach G. Interstitial glucose concentration and glycemia: implications for continuous subcutaneous glucose monitoring. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. abril de 2000;278(4):E716-728.
20. Kulcu E, Tamada JA, Reach G, Potts RO, Lesho MJ. Physiological Differences Between Interstitial Glucose and Blood Glucose Measured in Human Subjects. *Diabetes Care*. 1 de agosto de 2003;26(8):2405-9.
21. Moser O, Eckstein ML, McCarthy O, Deere R, Pitt J, Williams DM, et al. Performance of the Freestyle Libre flash glucose monitoring (flash GM) system in individuals with type 1 diabetes: A secondary outcome analysis of a randomized crossover trial. *Diabetes Obes Metab*. noviembre de 2019;21(11):2505-12.
22. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, Grunberger G, Sacks DB, Kowalski A, et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. noviembre de 2018;41(11):2275-80.
23. Pujante P. Comparacion entre lahba1c venosa (A1cV) y la hba1c estimada (A1cE) y otros parámetros de la monitorizacion continua tipo flash (MCG) En pacietnes con dm1. 2020.
24. Gomez-Peralta F, Dunn T, Landuyt K, Xu Y, Merino-Torres JF. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 1 de marzo de 2020;8(1):e001052.

25. Rubio PA. 1. Utilización de sistemas de monitorización continua de glucosa en edad pediátrica en España. 2020;23.
26. Ontario Health (Quality). Flash Glucose Monitoring System for People with Type 1 or Type 2 Diabetes: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2019;19(8):1-108.
27. Saunders A, Messer LH, Forlenza GP. MiniMed 670G Hybrid Closed Loop Artificial Pancreas System for the treatment of type 1 diabetes mellitus: overview of its safety and efficacy. *Expert Rev Med Devices.* octubre de 2019;16(10):845-53.
28. Artificial Pancreas Systems: Automatic Data Processing to Achieve a Safe Telemedical Artificial Pancreas.
29. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care.* agosto de 2019;42(8):1593-603.
30. Ueno K, Chujo D, Takahashi N, Ohsugi M, Ueki K, Kajio H. Patient Satisfaction and Clinical Efficacy of Flash Glucose Monitoring in Patients with Type 1 Diabetes: A Prospective, Single-Center, Single-Arm Study. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord.* agosto de 2020;11(8):1883-90.
31. Oyagüez I, Merino-Torres JF, Brito M, Bellido V, Cardona-Hernandez R, Gomez-Peralta F, et al. Cost analysis of the flash monitoring system (FreeStyle Libre 2) in adults with type 1 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 21 de julio de 2020
32. Vidal Flor M, Jansà i Morató M, Roca Espino D, Viñals Domenech C, Quirós López C, Mesa Pineda Á, et al. Resultados de un programa específico y estructurado en la transición de pacientes jóvenes con diabetes tipo 1 desde pediatría a un hospital de adultos. La experiencia de una década. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 1 de febrero de 2021;68(2):82-91.
33. Mesa A, Viñals C, Pueyo I, Roca D, Vidal M, Giménez M, et al. The impact of strict COVID-19 lockdown in Spain on glycemic profiles in patients with type 1 Diabetes prone to hypoglycemia using standalone continuous glucose monitoring. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 de septiembre de 2020;167:108354.
34. Franc S, Hanaire H, Benhamou P-Y, Schaepelynck P, Catargi B, Farret A, et al. DIABEO System Combining a Mobile App Software With and Without Telemonitoring Versus Standard Care: A Randomized Controlled Trial in Diabetes Patients Poorly Controlled with a Basal-Bolus Insulin Regimen. *Diabetes Technol Ther.* 14 de mayo de 2020;22(12):904-11.
35. Quinn CC, Shardell MD, Terrin ML, Barr EA, Ballew SH, Gruber-Baldini AL. Cluster-Randomized Trial of a Mobile Phone Personalized Behavioral Intervention for Blood Glucose Control. *Diabetes Care.* septiembre de 2011;34(9):1934-42.

36. 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 Nutr.* diciembre de 2018;65(10):556-63.
37. Nana M, Moore SL, Ang E, Lee ZX, Bondugulapati LNR. Flash glucose monitoring: Impact on markers of glycaemic control and patient-reported outcomes in individuals with type 1 diabetes mellitus in the real-world setting. *Diabetes Res Clin Pract.* noviembre de 2019;157:107893.
38. Tyndall V, Stimson RH, Zammitt NN, Ritchie SA, McKnight JA, Dover AR, et al. Marked improvement in HbA1c following commencement of flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes. *Diabetologia.* agosto de 2019;62(8):1349-56.
39. Yadegarfar G, Anderson SG, Khawaja Z, Cortes G, Leivesley K, Metters A, et al. The FreeStyle Libre flash glucose monitoring system: how it has improved glycaemic control for people with type 1 diabetes in Eastern Cheshire, UK. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* diciembre de 2020;9(4):171-6.
40. 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: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 24 de enero de 2017;317(4):371-8.
41. Billings LK, Parkin CG, Price D. Baseline Glycated Hemoglobin Values Predict the Magnitude of Glycemic Improvement in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes: Subgroup Analyses from the DIAMOND Study Program. *Diabetes Technol Ther.* 1 de agosto de 2018;20(8):561-5.
42. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, Kollman C, Carlson AL, Johnson ML, et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol.* 13 de enero de 2019;13(4):614-26.
43. Bolotskaya LL, Bessmertnaya EG, Shestakova MV, Shamkhalova MS, Nikankina LV, Ilyin AV, et al. [A 20-year prospective follow-up study to evaluate the development of retinopathy and nephropathy after the onset of type 1 diabetes mellitus: Contribution of glycemic control and metabolic memory]. *Ter Arkh.* 2017;89(10):17-21.
44. Chen Z, Miao F, Braffett BH, Lachin JM, Zhang L, Wu X, et al. DNA methylation mediates HbA1c-associated complications development in Type 1 diabetes. *Nat Metab.* agosto de 2020;2(8):744-62.
45. Hirsch IB, Welsh JB, Calhoun P, Puhf S, Walker TC, Price DA. Associations between HbA1c and continuous glucose monitoring-derived glycaemic variables. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* diciembre de 2019;36(12):1637-42.
46. Liu H, Yang D, Deng H, Xu W, Lv J, Zhou Y, et al. Impacts of glycemic variability on the relationship between glucose management indicator from iPro<sup>TM</sup>2 and laboratory

- hemoglobin A1c in adult patients with type 1 diabetes mellitus. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 8 de junio de 2020
47. Kuenen JC, Borg R, Kuik DJ, Zheng H, Schoenfeld D, Diamant M, et al. Does glucose variability influence the relationship between mean plasma glucose and HbA1c levels in type 1 and type 2 diabetic patients? *Diabetes Care.* agosto de 2011;34(8):1843-7.
  48. Papachristoforou E, Lambadiari V, Maratou E, Makrilakis K. Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications. *J Diabetes Res.* 12 de octubre de 2020.
  49. Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* febrero de 2019;21(2):81-5.
  50. Dovc K, Battelino T. Time in range centered diabetes care. *Clin Pediatr Endocrinol Case Rep Clin Investig Off J Jpn Soc Pediatr Endocrinol.* 2021;30(1):1-10.
  51. Al Hayek AA, Robert AA, Al Dawish MA. Differences of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System and Finger Pricks on Clinical Characteristics and Glucose Monitoring Satisfactions in Type 1 Diabetes Using Insulin Pump. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 1 de julio de 2019;12.
  52. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, et al. Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* junio de 2005;22(6):749-55.
  53. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 15 de abril de 2009;301(15):1565-72.
  54. Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* julio de 2012;14(7):634-43.
  55. Lung TWC, Petrie D, Herman WH, Palmer AJ, Svensson A-M, Eliasson B, et al. Severe hypoglycemia and mortality after cardiovascular events for type 1 diabetic patients in Sweden. *Diabetes Care.* noviembre de 2014;37(11):2974-81.
  56. 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.* abril de 2011;34(4):795-800.
  57. Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, Barnes D, Narendran P, Saunders S, et al. Effect of Flash Glucose Monitoring on Glycemic Control, Hypoglycemia, Diabetes-Related Distress, and Resource Utilization in the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) Nationwide Audit. *Diabetes Care.* septiembre de 2020;43(9):2153-60.
  58. Study Finds Dramatic Drop in Ketoacidosis Rate after FreeStyle Libre System Initiation in People with Type 1 and Type 2 Diabetes | ADA

59. Bronstone A, Graham C. The Potential Cost Implications of Averting Severe Hypoglycemic Events Requiring Hospitalization in High-Risk Adults With Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 15 de febrero de 2016;10(4):905-13.
60. Xu Y, Xu L, Zhao W, Li Q, Li M, Lu W, et al. Effectiveness of a WeChat Combined Continuous Flash Glucose Monitoring System on Glycemic Control in Juvenile Type 1 Diabetes Mellitus Management: Randomized Controlled Trial. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 9 de marzo de 2021;14:1085-94.
61. Gomez-Peralta F, Dunn T, Landuyt K, Xu Y, Merino-Torres JF. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 19 de marzo de 2020;8(1).
62. New Late-Breaking Data Show Use of Abbott's FreeStyle® Libre System Significantly Reduces HbA1C Levels in People with Type 2 Diabetes Using Insulin or Not. Abbott MediaRoom..
63. Mine Y, Urakami T, Matsuura D. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate when using the FreeStyle® Libre. *J Diabetes Investig.* septiembre de 2019;10(5):1382-4.

## 10. ANEXOS

### 10.1 ANEXO I: Instrucción de la dirección General de Farmacia y productos sanitarios y de la Dirección General de Asistencia sobre el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores tipo Flash en adultos con DM 1



GENERALITAT VALENCIANA  
CONSSELLERIA DE SANITAT I ASSISTÈNCIA SANITÀRIA  
Registre General

Data 25 JUN. 2019

EIXIDA 24555

INSTRUCCIÓN DE LA DIRECCION GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS Y DE LA DIRECCION GENERAL DE ASISTENCIA SANITARIA POR LA QUE SE ACTUALIZA LA INSTRUCCIÓN DE FECHA 4 DE DICIEMBRE DE 2017, DE AMBAS DIRECCIONES GENERALES, A FIN DE INCLUIR LO ESTABLECIDO EN LA RESOLUCION DE 26 DE ABRIL DE 2019, DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BASICA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD Y FARMACIA SOBRE EL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA MEDIANTE SENSORES TIPO FLASH EN ADULTOS.

Mediante Resolución de la Secretaría Autonómica de Salud Pública y del Sistema Sanitario Público de fecha 4 de diciembre de 2017, se autorizó el suministro en nuestra Comunidad Autónoma, de los sistemas de monitorización flash de glucosa a los pacientes, niñas y niños, mayores de 4 años y jóvenes menores de 18 años, con diabetes mellitus tipo 1. Posteriormente la Resolución de 28 de agosto de 2018 de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, determinó el sometimiento del sistema de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo flash) a estudio de monitorización y estableció sus requisitos específicos. Por ello, para adaptar nuestro marco legal a lo establecido en la Resolución de 26 de abril de 2019, de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, por la que se hace público el acuerdo de la Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación de 5 de noviembre de 2018 y 28 de marzo de 2019, sobre el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores ( tipo flash) en adultos en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud, es por lo que se modifica la descripción del subprograma primero del anexo I SUFAR, establecido en la Resolución de la Secretaría Autonómica de fecha 30 de noviembre de 2011, que autoriza el suministro de los sistemas de monitorización flash de glucosa y modifica la descripción del subprograma primero del anexo I SUFAR.

A fin de instrumentalizar y dar cumplimiento a lo establecido en el punto anterior, es por lo que se emiten las siguientes

## INSTRUCCIONES

### PRIMERA. PRESCRIPCIÓN

La prescripción de los sistemas de monitorización flash de glucosa (MFG) se efectuará por el o la especialista de endocrinología o pediatría de las Unidades de Diabetes a los pacientes, niñas y niños, mayores de 4 años y jóvenes menores de 18 años, con diabetes mellitus tipo 1, no interrumpiendo la prestación de los mismos, cuando estas personas cumplan los 18 años. Así mismo, se podrá prescribir a las personas adultas con diabetes mellitus tipo 1 que requieran terapia intensiva con insulina (múltiples dosis diarias o con bomba de insulina) y requieran al menos 6 controles de glucemia al día, pertenecientes a los grupos de priorización que cumplan los criterios de indicación establecidos por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

En todos los casos, se recomienda la evaluación de la eficacia de esta tecnología por el endocrinólogo, endocrinóloga, pediatra, educador o educadora de diabetes.

### SEGUNDA. INDICACIÓN

En el marco definido y tras un estudio de evaluación de los sistemas de monitorización flash de glucosa, desde la Secretaría Autonómica a instancia de la Oficina del Plan de Diabetes se establecen los criterios de indicación de dicho sistema, que son los siguientes:

- Diabetes mellitus tipo 1 con edad mayor a 4 años y menor a 18 años, una vez alcanzada esta edad podrán continuar con la prestación.
- Personas adultas con diabetes mellitus tipo 1 que requieren múltiples dosis de insulina y al menos 6 controles de glucemia al día, pertenecientes a los siguientes colectivos de priorización:
  1. 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.

2. 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 70mg/dl tras realizar un promedio de 6 controles de glucemia capilar al día.
3. Pacientes embarazadas, así como las que planifiquen un embarazo natural o mediante reproducción asistida.

La indicación para niñas y niños (de 4 a 17 años de edad) y para pacientes con trastornos funcionales cognitivos, está limitada a la supervisión por un/a cuidador/a que tenga por lo menos 18 años de edad. E/la cuidador/a es responsable de controlar o ayudar al niño/a o personas con diversidad funcional cognitiva a utilizar el Sistema Flash de monitorización de glucosa FreeStyle Libre y también de interpretar o ayudar al niño/a a interpretar las lecturas del FreeStyle Libre. El sistema está diseñado para utilizarse en lugar de las pruebas de glucosa en sangre para la autogestión de la diabetes, salvo en los casos específicos indicados a continuación. En las circunstancias siguientes, se deberá utilizar un medidor de glucosa en sangre para comprobar las lecturas de glucosa actuales obtenidas con el sensor del Sistema Flash de monitorización de Glucosa FreeStyle Libre:

- Durante los periodos en que los niveles de glucosa estén cambiando rápidamente, los niveles de glucosa intersticial medidos por el sensor y notificados como actuales podrían no reflejar exactamente los niveles de glucosa en sangre. Cuando los niveles de glucosa estén bajando rápidamente, puede que las lecturas de glucosa del sensor sean más altas que los niveles de glucosa en sangre. A la inversa, cuando los niveles de glucosa estén subiendo rápidamente, puede que las lecturas de glucosa del sensor sean inferiores a los niveles de glucosa en sangre.
- Para confirmar un estado de hipoglucemia actual o de hipoglucemia inminente notificado por el sensor.
- Si los síntomas no concuerdan con la lectura del Sistema Flash de monitorización de Glucosa FreeStyle Libre. Los síntomas que puedan ser debidos a glucosa baja o alta en la sangre no deben ignorarse.

La indicación de MFG la realizará el o la especialista de endocrinología o pediatría de las unidades de diabetes.

### Tipo de Monitorización Flash de Glucosa:

FreeStyle Libre (Abbott). Actualmente no existe otro dispositivo que cumpla con las mismas funciones.

### Requisitos para el uso de Monitorización Flash de Glucosa:

- Por parte del paciente:
  - Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.
  - Edad mayor de 4 años y menor de 18 años o mayores de 18 años a los que se les indicó la prestación antes de cumplir esta edad.
  - Edad mayor de 18 años y unas de estas condiciones:
    1. 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.
    2. Hipoglucemias de repetición, entendiendo 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 70mg/dl tras realizar un promedio de 6 controles de glucemia capilar al día.
    3. Embarazadas, así como las que planifiquen un embarazo natural o mediante reproducción humana asistida.
  - Necesidad de 6 o más punciones para control de glucemia capilar.
  - Ausencia de contraindicaciones.
  - Conformidad con el compromiso terapéutico.
- Por parte del equipo:
  - Equipo de diabetes coordinado por un/a especialista en endocrinología o pediatra con conocimientos en monitorización flash de glucosa.
  - Educación diabetológica estructurada para el consejo y entrenamiento en monitorización flash de glucosa.
  - Definición de objetivos esperados con la terapia y seguimiento a corto plazo.
  - Acceso y descarga de datos al software / plataforma informática de gestión de datos del monitor flash.

- Participación de el/la farmacéutico/a de Atención Primaria (FAP) de forma prioritaria y/o en casos excepcionales, de la Unidad Farmacéutica de Pacientes Externos (UFPE) como parte del equipo asistencial, en el acceso al software/plataforma informática de gestión de datos del monitor flash.
- Participación de servicios centrales en la gestión de la información generada por el software / plataforma informática de gestión de datos del monitor flash

#### Contraindicaciones para la Monitorización Flash de Glucosa:

Se consideran, en general, contraindicaciones para la MFG:

1. Falta de predisposición por parte del paciente a seguir las recomendaciones establecidas por su equipo de diabetes.
2. El sistema de monitorización flash de glucosa FreeStyle Libre debe retirarse antes de someterse a un estudio de imágenes por resonancia magnética.
3. Alergia cutánea severa.

#### Criterios de retirada del dispositivo:

No se continuara indicando el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo flash) por parte del endocrinólogo cuando se produzca alguna de estas circunstancias:

- El paciente no utiliza el sistema al menos el 70% del tiempo.
- La tasa de ocurrencia de hipoglucemias graves y/u otras complicaciones graves, superen la tasa del año previo al inicio del uso del dispositivo.
- Se produzcan reacciones cutáneas asociadas al adhesivo del sensor u otros efectos adversos causados por el dispositivo.
- El paciente sigue utilizando un número de tiras de glucemia capilar similar al que venía usando antes de facilitarle el sensor.
- A solicitud del paciente.

#### **TERCERA. ENTREGA**

El suministro de los sistemas de monitorización flash de glucosa (MFG) a pacientes, con diabetes mellitus tipo 1 que cumplan los criterios de indicación establecidos por la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, se realizará a través de la figura de el/la farmacéutico/a de Atención Primaria o de la UFPE, que coordina el procedimiento de solicitud y entrega del material, que se podrá dispensar en el centro de salud o en el centro hospitalario.

#### **CUARTA. COMPROMISO TERAPEUTICO Y DEVOLUCION DEL PRODUCTO**

El/la paciente o su representante deberá firmar el documento de compromiso terapéutico que se adjunta en esta Instrucción.

En relación a la devolución de los MFG en aquellos casos en que no se utilicen o muestre fallos, la devolución se efectuará en el centro de salud correspondiente o en la UFPE del centro hospitalario.

#### **QUINTA. USO DE LA PLATAFORMA LIBREVIEW**

Previamente al registro de pacientes en la plataforma LibreView, los y las pacientes o sus representantes legales habrán de leer y firmar el documento "Información relativa a los tratamientos de datos personales derivados del uso del sistema LibreView", del cual se entregará copia y se guardará otra copia en el servicio de documentación del centro sanitario.

#### **SEXTA. APLICACIÓN**

La presente instrucción entrará en vigor a partir del 20 de junio de 2019.

Valencia, 19 de junio de 2019

EL DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y  
PRODUCTOS SANITARIOS

José Manuel Ventura Cerdá

LA DIRECTORA GENERAL DE ASISTENCIA  
SANITARIA

María Amparo García Layunta

## 10.2 ANEXO II: Compromiso terapéutico por parte del paciente con DM 1 para el uso del monitor flash de glucosa



### COMPROMISO TERAPÉUTICO PARA EL USO DEL MONITOR FLASH DE GLUCOSA

El sistema de monitorización flash de glucosa (MFG) mide la glucosa en el líquido intersticial (el líquido que rodea las células de los tejidos por debajo de la piel) y consta de sensor, lector y software para interpretación y control de las glucemias. Permite la lectura continua de las últimas 8 horas cuando se pasa el lector (bien el medidor o teléfono con la app).

El Sistema MFG está indicado para medir los niveles de glucosa en el líquido intersticial en personas (de 4 años de edad o más) con diabetes mellitus, incluidas las mujeres gestantes.

El sistema está diseñado para utilizarse en lugar de las pruebas de glucosa en sangre para la autogestión de la diabetes, salvo en los casos específicos indicados a continuación, en los que es necesario comprobar la glucosa en sangre:

- Durante los periodos en que los niveles de glucosa estén cambiando rápidamente.
- Para confirmar hipoglucemia actual o inminente.
- En caso de síntomas de glucosa baja o alta que no coinciden con resultados del MFG.

Las mediciones pueden hacerse en cualquier momento, sin necesidad de hacer una punción en el dedo. Por tanto, con este sistema se puede reducir considerablemente el número de glucemias capilares necesario para el control de la diabetes. El sistema flash no debe ser utilizado por ningún paciente sin pasar previamente por un período de educación diabetológica estructurada, tanto de temas generales sobre la diabetes como específica del sistema flash.

Es muy importante que comprenda que el sistema MFG es una herramienta de ayuda para la gestión de su diabetes, pero que, para que pueda obtener el máximo beneficio, además debe hacer un buen uso de la misma, por ello debe comprometerse a:

1. El/la paciente y/o familia, cuando corresponda, realizarán la formación de educación terapéutica estructurada correspondiente al sistema MFG y si fuera necesario de los módulos de educación terapéutica que determine su equipo.
2. Realizar las lecturas de glucosa al menos, una media de 6 veces al día y no pasar más de 8 horas entre las mediciones.
3. Descargar y hacer lectura de datos periódicamente en la plataforma informática de gestión de datos del monitor flash.
4. Registrar la ingesta de carbohidratos, la insulina administrada y la actividad física realizada.
5. Realizar los controles de glucemia capilar según las recomendaciones de su equipo sanitario, que previsiblemente serán menos que antes del uso del MFG.
6. Devolver los monitores en caso de dejar de usarlos o por fallo en la función.

El monitor flash no se continuará dispensando cuando:

1. No se cumplan los compromisos arriba indicados.
2. No sigan las recomendaciones de su equipo terapeuta.
3. No acudan a las consultas programadas.
4. La tasa de incidencia de hipoglucemias graves supere la tasa del año previa al inicio del uso del dispositivo (en este caso su equipo sanitario valorará otras opciones).
5. Se produzcan reacciones cutáneas asociadas al adhesivo del sensor.
6. A solicitud de el/la paciente.

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

SIP \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Firma paciente / representante:

## 10.3 ANEXO III: Información y consentimiento relativos a los tratamientos de datos personales derivados del uso del sistema LibreView



### Información relativa a los tratamientos de datos personales derivados del uso del sistema LibreView

Si está leyendo esta información significa que usted voluntariamente ha solicitado el dispositivo de monitorización flash de glucosa y el sistema LibreView de conformidad con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y la Ley 10/2014, de 29 de diciembre, de Salud de la Comunitat Valenciana.

El uso del sistema LibreView que incluye los dispositivos de monitorización requiere, necesariamente, el tratamiento de sus datos personales, recogidos por el citado sistema, por ello la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública le informa:

#### ¿QUIÉN ES RESPONSABLE DE RECOGER Y TRATAR SU INFORMACIÓN PERSONAL?

El Responsable del tratamiento es:

Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública /Hospital o Departamento \_\_\_\_\_

Dirección: Calle Micer Mascó, 31, 33, 46010 Valencia

Tel: 961 92 80 00

La Conselleria es responsable del tratamiento de sus datos personales, incluyendo los datos relativos a la salud, que son introducidos y registrados en el sistema LibreView con el fin de proporcionarle atención médica. Todas las preguntas sobre sus datos personales, incluyendo en relación con el ejercicio de sus derechos de acceso, rectificación, supresión de los datos o cualquier otro, deberán dirigirse al Servicio de Atención e Información al Paciente (SAIP).

#### DELEGADO DE PROTECCIÓN DE DATOS DE LA GENERALITAT VALENCIANA

Para cualquier duda o cuestión relacionada con el uso de sus datos a través del sistema LibreView puede contactar con:

Delegado/a de Protección de Datos de la Generalitat Valenciana

Conselleria de Transparencia, Responsabilitat Social, Participació i Cooperació

Dirección: Paseo Alameda 16 – 46010 Valencia

Correo-e: [dpd@gva.es](mailto:dpd@gva.es)

Teléfono: 961 922 421

### CONDICIONES APLICABLES AL TRATAMIENTO DE DATOS PERSONALES

#### 1. EL SISTEMA

1.1. El sistema LibreView se trata de un sistema seguro de gestión de diabetes que utiliza sistemas de computación en la nube que tiene como objetivo ayudar en la revisión, el análisis y la evaluación de los datos de su historial de glucosa, de los resultados de pruebas de glucosa y de los resultados de pruebas de cetonas para contribuir a crear un programa eficaz de control de la salud en lo relativo a la diabetes.

1.2. La Conselleria de Sanitat, como parte de su proceso asistencial, facilita el uso de este sistema a sus pacientes. Para ello, ha llegado a un acuerdo con Abbot Diabetes Care Inc para poner este sistema a disposición de los pacientes. En el marco de este acuerdo, la Conselleria actuaría como responsable del tratamiento y Abbot Diabetes Care Inc. actuaría como encargada del tratamiento.

1.3. El sistema LibreView ha sido desarrollado por NewYu, Inc. y NewYu actualmente posee las autorizaciones/registros de comercialización. Newyu utiliza el sistema LibreView como

subcontratista de Abbott bajo contrato y solo compartirá sus datos identificables con Abbott de acuerdo con el apartado 5 previsto a continuación.

## **2. FINALIDADES Y BASES JURÍDICAS**

### **2.1. BASE JURÍDICA**

El tratamiento de datos efectuado por el sistema está legitimado por lo dispuesto en las siguientes normas:

- Reglamento General de Protección de Datos:
  - Artículo 6.1 c): el tratamiento es necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento;
  - Artículo 6.1 e): el tratamiento es necesario para el cumplimiento de una misión realizada en interés público;
  - Artículo 9.1 h): el tratamiento es necesario para fines de prestación de asistencia o tratamiento de tipo sanitario.
- Legislación sanitaria, entre otras:
  - Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad
  - Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

### **2.2. RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE SU INFORMACIÓN**

Cuando creamos un perfil de paciente para usted, se recogen dos tipos de información.

- **Perfil del paciente** = su nombre, fecha de nacimiento y dirección de correo electrónico (opcional).

- **Las lecturas de su medidor se cargarán en el sistema LibreView cuando:**

- (i) conectemos su medidor al sistema LibreView durante su cita médica; o
- (ii) cuando usted cargue las lecturas de su medidor en su casa utilizando su ordenador (esto solo sucederá cuando su médico se lo haya propuesto; además, en ese momento usted tendrá la oportunidad de abrir su propia cuenta, leer los términos de la licencia y el aviso de privacidad y aceptar esos términos si está de acuerdo).

### **2.3. ¿QUÉ VENTAJAS TIENE PARA USTED UTILIZAR LIBREVIEW?**

El sistema LibreView permitirá a su profesional de la salud (perteneciente a la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública) crear un perfil de paciente en el que se podrán registrar las lecturas de su medidor o dispositivo de monitorización de la glucosa. Sus datos personales se recogerán como parte de su tratamiento médico. El uso del sistema LibreView nos ayuda a supervisar su condición y almacenar sus lecturas de glucosa para que podamos revisar su historial de registros de glucosa (incluyendo casos de glucosa alta), crear informes relacionados con las lecturas de la glucosa y, por lo tanto, supervisar su estado para proporcionarle la atención médica adecuada para sus necesidades.

## **3. COMPARTIR SU INFORMACIÓN DENTRO DE NUESTRA CONSULTA**

La información contenida en su perfil de paciente podrá estar disponible para otros profesionales de la salud vinculados a la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública cuando sea necesario para proporcionarle la mejor atención médica y el mejor tratamiento.

## **4. ALMACENAMIENTO Y TRANSFERENCIA DE SU INFORMACIÓN**

### **4.1 ALMACENAMIENTO Y TRANSFERENCIA INTERNACIONAL:**

Sus datos identificables, incluyendo datos personales relativos a la salud como, por ejemplo, lecturas de los medidores, estarán alojados en el sistema seguro en la nube descrito anteriormente. Si usted se encuentra en Europa, la información de paciente estará alojada en servidores dentro de la Unión Europea.

#### **4.2 SOPORTE TÉCNICO:**

En circunstancias excepcionales, Abbott o Newyu podría tener que acceder, en circunstancias muy limitadas, a su información personal con el fin de proporcionar soporte técnico o para solucionar problemas técnicos. Dicho acceso se produciría desde Estados Unidos y únicamente en condiciones adecuadas de seguridad de los datos y garantías conforme a la normativa sobre protección de datos, limitando el acceso a los datos siempre que sea posible.

#### **4.3 REVELACIÓN A TERCEROS:**

La información alojada en el sistema será utilizada por Abbott y Newyu como Responsables del tratamiento con finalidades de control de calidad y vigilancia del sistema y dispositivos de conformidad y en cumplimiento de las obligaciones derivadas del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios y el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios. El uso por parte de Abbott o Newyu para fines distintos a los establecidos en los citados reglamentos deberá contar con una causa de legitimación de las reguladas en el artículo 6.1 del Reglamento General de Protección de Datos. En todo caso, tanto Abbott como Newyu se comprometen a realizar el tratamiento de datos de forma pseudonimizada de acuerdo con el punto 5.4 salvo que por obligación normativa deba hacer uso de datos identificativos.

Abbott o Newyu podrían tener que revelar su información a subcontratistas o filiales o Newyu cuando sea necesario para proveer los servicios, para responder a solicitudes de información autorizadas de autoridades gubernamentales o regulatorias, o cuando lo requiera la ley. La información proporcionada a terceros no se utilizará con fines comerciales o de marketing (a menos que usted haya optado separada y expresamente por ello), o a menos que sea necesario en relación con la venta, fusión o transferencia de una línea o división de productos, de modo que el comprador pueda seguir prestándole servicios. Siempre se tratará de revelar la menor cantidad de datos posible.

#### **5. DERECHOS CON RESPECTO A SU INFORMACIÓN CON FINES ASISTENCIALES**

Usted podrá solicitar acceso a sus datos personales, y cuando sea posible, obtener o transferir una copia de los mismos, incluyendo su perfil de paciente del sistema LibreView.

También podrá solicitar que suprimamos, corrijamos o actualicemos cualquier información sobre usted que sea inexacta o incompleta.

Usted tiene derecho a oponerse al tratamiento de sus datos personales, por motivos legítimos, y a solicitar la anonimización, la eliminación y/o el bloqueo de dicha información.

Podrá solicitar la limitación del tratamiento de sus datos y/o la eliminación de su perfil de paciente en cualquier momento, pero si lo hace, es posible que dejemos de ser capaces de controlar sus lecturas de glucosa.

Para ejercer estos derechos deberá acudir a: Servicio de Atención e Información al Paciente (SAIP).

#### **6. PLAZOS DE CONSERVACIÓN**

Los datos se conservarán durante el tiempo necesario para cumplir con la finalidad para la que se recabaron y para determinar las posibles responsabilidades que se pudieran derivar de dicha finalidad y del tratamiento de los datos. Será de aplicación lo dispuesto en la normativa reguladora de los derechos del paciente.

# IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES TIPO 1

Autor: Paula Soto Revuelta, Tutor: Dra. Carmen Fajardo Montañana

## INTRODUCCIÓN

El manejo intensivo de la diabetes ha demostrado una reducción significativa de complicaciones derivadas de dicha enfermedad (DCCT)<sup>1</sup>. La MF es un sistema de vigilancia compuesto por un sensor insertado a nivel intersticial, y un receptor que se encarga de almacenar y transmitir los datos obtenidos. A diferencia del autocontrol de glucemia capilar, permite un control más intensivo, proporcionando información continua sobre las fluctuaciones de glucosa.

## HIPÓTESIS

La utilización de la monitorización flash permite un mejor control metabólico que el método convencional de autopunciones digitales en DM1.

## OBJETIVOS

Conocer el efecto de la MF sobre el control metabólico, medido a partir de los niveles HbA1c en pacientes con DM1. Describir la serie de pacientes DM1 portadores del sistema de MF en el Departamento de Salud de la Ribera. Conocer la correlación entre el valor de la HbA1c de laboratorio y la GMI obtenida por monitorización flash. Conocer si la correlación entre HbA1c y GMI se ve influenciada por la variabilidad glucémica. Conocer cómo varía la variabilidad glucémica, TIR, GMI, y la frecuencia de episodios de hipo e hiperglucemia, tras la incorporación de la MF.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se recopilieron los datos de 65 pacientes con DM1, portadores del sistema de control FreeStyle Libre (figura 1) del departamento de salud de la Ribera, que acudieron a consulta entre octubre de 2020 y febrero de 2021. Se analizaron las cifras de HbA1c (inicio y control), algunas características clínicas y otros parámetros glucométricos adicionales.

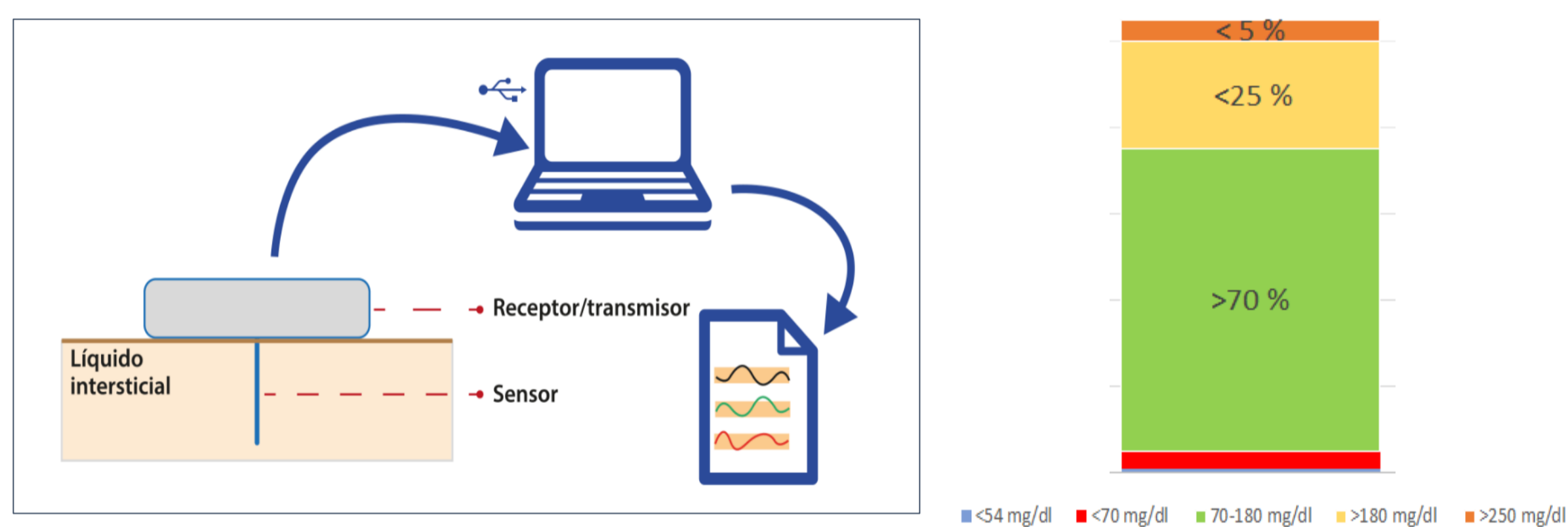


Figura 1. Funcionamiento del sistema de monitorización flash y representación de objetivos en DM1<sup>2</sup>

## RESULTADOS

Tabla 1. Descripción de variables de la plataforma LibreView (n=163) pacientes

Tiempo con el sensor activo (%)	93 (77,97)
Número de lecturas al día	7 (5,11)
Glucosa promedio	158 (139, 181)
Coefficiente de variación (%)	36,44 ± 8,02
TIR (%)	59 (49,71)
Tiempo por debajo del objetivo (%)	3 (1,8)
Tiempo por encima del objetivo (%)	33 (21,47)
GMI (%)	7,10 (6,7,7.6)

Los valores de HbA1c de control disminuyeron un 0,71% ( $p < 0,001$ ) respecto a los valores iniciales, la mejora se vio acentuada en aquellos pacientes con valores de HbA1c al inicio  $> 8\%$ , con una diferencia entre ambos valores del 1,13% ( $p < 0,05$ ) (figura 2).

Se observó una correlación entre los valores de HbA1c y la GMI ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,0001$ ), sin embargo, no hemos podido demostrar que esta correlación se viera influida por la variabilidad glucémica ( $r = -0,06$ ,  $p = 0,61$ ) (figura 3). Los pacientes que realizaban un mínimo de 10 lecturas al día presentaban una menor variabilidad glucémica (35% vs 39%;  $p = 0,019$ ) y un mayor tiempo en rango (66,7 vs 60,88;  $p = 0,007$ ) (tabla 2).

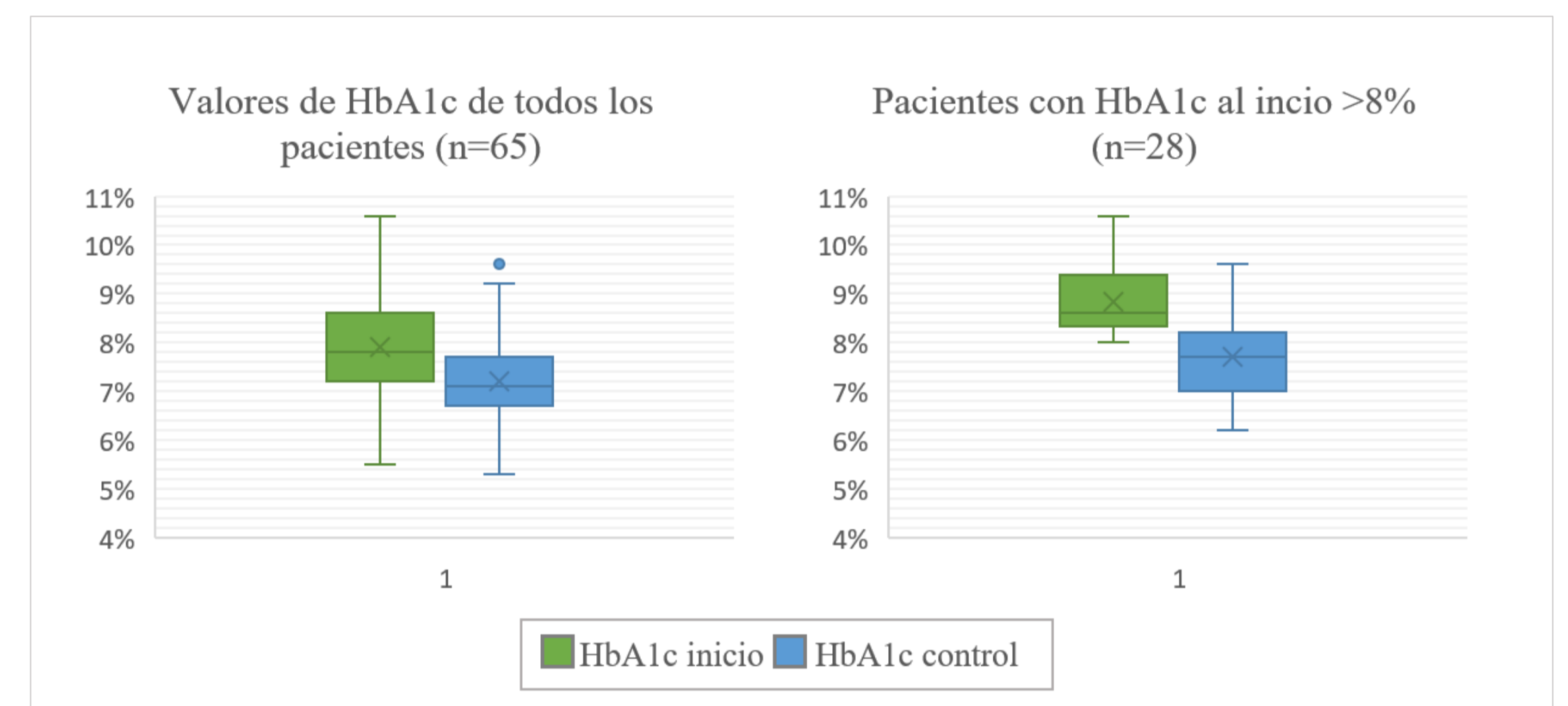


Figura 2. Comparación entre HbA1c inicio y HbA1c tras inicio de monitorización flash

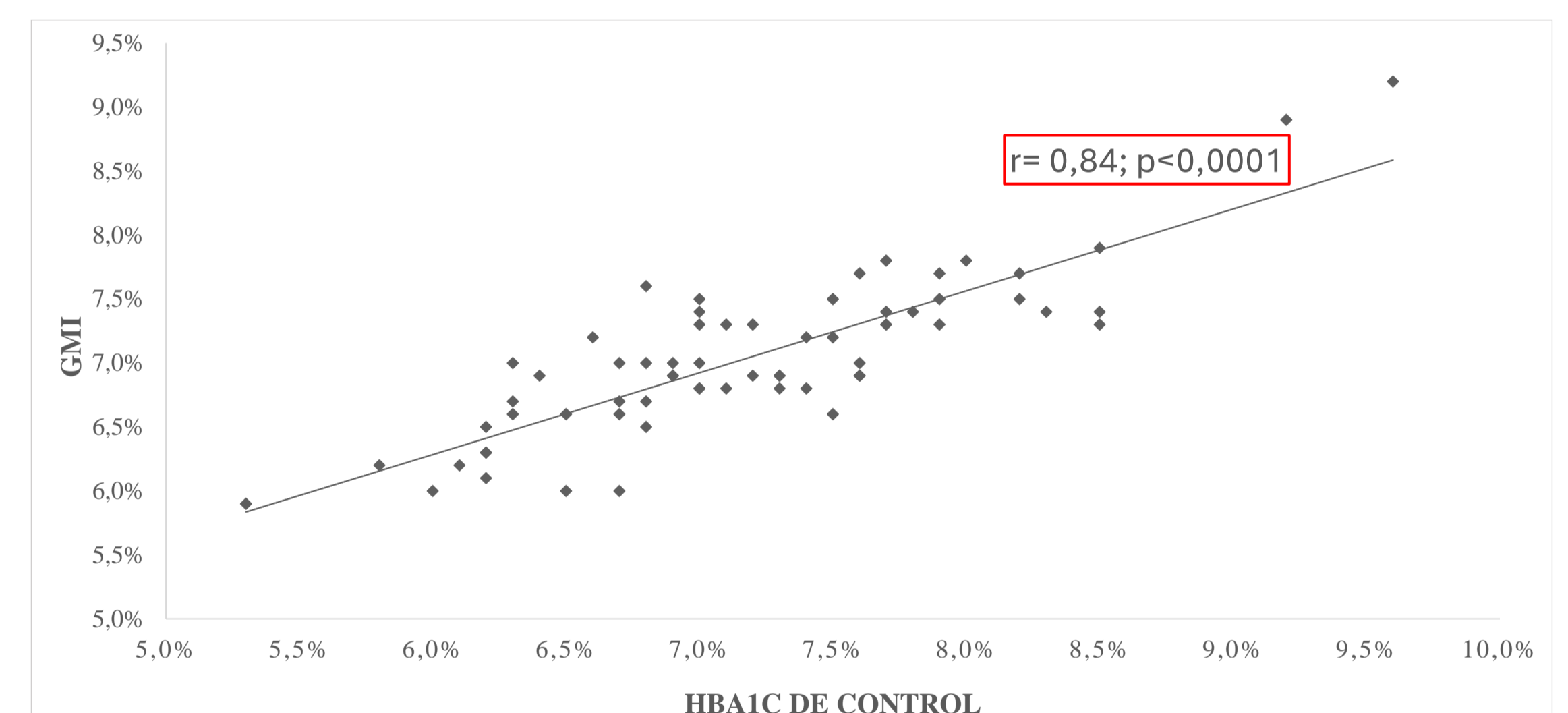


Figura 3. Diagrama de dispersión con el valor de la HbA1c de control (X) y la GMI en el eje (Y).

Tabla 2. Valores promedios de GMI, TIR y VG en función del número de escaneos

Número de lecturas	<10 lecturas al día	>10 lecturas al día	p
GMI (%)	7,16	6,75	0,16
TIR (%)	60,88	66,70	0,007
VG (%)	39	35	0,0195

GMI: Indicador de gestión de la glucosa, TIR: Tiempo en rango, VG: Variabilidad glucémica

Por otro lado, se analizó la correlación entre número de escaneos y el TIR (comprende valores de glucosa entre 70-180 mg/dl) ( $r = 0,23$ ;  $p$ -valor = 0,05), y con la variabilidad glucémica ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,0138$ ).

## CONCLUSIONES

1. El control glucémico mediante monitorización flash permite una reducción significativa los valores de HbA1c en pacientes con DM 1
2. Los pacientes que más se benefician de la MF son aquellos con cifras más elevadas de HbA1c
3. La MF junto al control sanitario genera una reducción significativa de la variabilidad glucémica y un aumento del TIR, especialmente en aquellos pacientes que realizan un mínimo de 10 lecturas/día
4. La GMI guarda una fuerte correlación directa con los valores de HbA1c
5. Además de la HbA1c, se puede establecer objetivos para el control glucémico en función de la GMI, el TIR y la variabilidad glucémica

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Carmen Fajardo Montañana del hospital Universitario de la Ribera, por su tiempo, dedicación y ánimos durante la elaboración de este proyecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, Wong ND, Detrano R, Backlund J-YC, et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*. diciembre de 2006;55(12):3556-65.
2. Dovc K, Battelino T. Time in range centered diabetes care. *Clin Pediatr Endocrinol Case Rep Clin Investig Off J Jpn Soc Pediatr Endocrinol*. 2021;30(1):1-10.