



DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso SED-SEEP sobre el uso de la monitorización continua de la glucosa en España



SED-SEEP Consensus document on the use of continuous glucose monitoring in Spain

Marga Giménez^{a,*}, Gonzalo Díaz-Soto^b, Víctor Andía^c,
María Soledad Ruíz de Adana^d, Beatriz García-Cuartero^e, Mercedes Rigla^f
y María Asunción Martínez-Brocca^g, en nombre del Grupo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes de la SED y de la SEEP¹

^a Unidad de Diabetes, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Endocrinología, Diabetes y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^c Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^d Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga, España

^e Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^f Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Parc Taulí, Sabadell, España

^g Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Introducción

Los estudios *Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* demostraron que para mejorar el grado de control metabólico en los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) mediante el tratamiento intensivo con cualquiera de las modalidades de insulinoterapia (múltiples dosis de insulina [MDI] subcutánea; infusión subcutánea continua de insulina [ISCI]) es necesaria la realización de frecuentes medidas de glucemia capilar al día y la utilización de esta información para realizar modificaciones en el tratamiento. A pesar de que los glucómetros se han ido perfeccionando en los últimos años, de forma que cada día son más rápidos, precisos y necesitan menor cantidad de sangre, la medición intermitente de la

glucemia no informa sobre la magnitud de las fluctuaciones ni de la velocidad o dirección de los cambios que suceden en el tiempo.

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

Por otro lado, existen desde hace ya algunos años otros dispositivos capaces de mostrar valores de glucosa

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gimenez@clinic.cat (M. Giménez).

¹ Más información sobre los miembros del Grupo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes de la SED está disponible en el [Anexo](#).

de manera continua, informar sobre tendencias y permitir programar alarmas de distintos tipos. Estos dispositivos se denominan sistemas de MCG interactivos o a «*tiempo real*» (MCG-TR).

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

A diferencia de lo que ocurre con los sistemas de información retrospectivos, desde el año 2006 hemos presenciado un incremento exponencial de aquellos trabajos que demuestran la eficacia de los sistemas de MCG-TR en la mejoría del grado de control de los pacientes con DT1. Podríamos resumir que el uso de estos sistemas se asocia a una reducción de HbA_{1c} de aproximadamente 0,3-0,6%, que es mayor a mayor HbA_{1c} de partida y a mayor frecuencia de uso del sensor, con una reducción (o un no incremento) en la frecuencia y gravedad de los episodios de hipoglucemia, y con una mejoría general en la percepción de calidad de vida de los pacientes. Además, a pesar de que la mayor parte de estudios lo compara con sistemas de tipo ISCI aislados, podemos añadir que existe evidencia reciente de mejoría franca en el control metabólico de los pacientes que reciben tratamiento con MDI a los que se les asocia un dispositivo de este tipo.

En estudios observacionales, el sistema integrado con suspensión de la infusión de insulina por predicción de hipoglucemia ha demostrado efectividad clínica en la prevención de hipoglucemia y reducción de la frecuencia de eventos tanto de hipo- como hiperglucemia y, además, es efectivo en el mantenimiento de valores estables de glucemia tras la suspensión automática de la infusión de insulina.

La mejoría en la precisión y fiabilidad de estos sistemas modifica el panorama de esta tecnología. Tal es así, que La *Food and Drug Administration* aprueba, por primera vez en 2016, un dispositivo al que autoriza para la toma de decisiones (incluidos los ajustes en las dosis de insulina) sin necesidad de comprobar el resultado mediante glucemia capilar.

Por otro lado, el uso actual de esta tecnología se ve seriamente limitado por su coste y por no estar incluida en las prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) en el momento actual. A pesar del progreso técnico en los sistemas de MCG y su abaratamiento, solo algunos países de nuestro entorno incluyen el reembolso de la MCG.

Las indicaciones más comúnmente aceptadas para el uso de la MCG-TR en las diferentes guías clínicas internacionales son: hipoglucemias recurrentes o inadvertidas en pacientes con DT1 de todas las edades (a destacar la recomendación específica del NICE británico respecto al uso del sistema Paradigm VEO en pacientes con hipoglucemia incapacitante), deficiente control glucémico a pesar de un tratamiento insulínico optimizado y correctamente seguido y control pregestacional y gestación en mujeres con DT1. La financiación de los sistemas de MCG-TR en los distintos países es muy heterogénea. Las indicaciones son diversas y

la situación es cambiante puesto que tras las nuevas evidencias su financiación podrá ser asumida en situaciones mejor definidas por la mayoría de los sistemas sanitarios públicos de los países desarrollados.

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

Coste-efectividad de la monitorización continua de la glucosa

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

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

Evaluación económica de la monitorización continua de la glucosa interactiva (MCG-TR)

En EE. UU. se han desarrollado varios estudios de evaluación económica de MCG-TR. Huang et al. publicaron un estudio de coste-utilidad de MCG frente a automonitorización de glucemia capilar (AMGC) en DT1 en terapia intensiva, considerando como cohortes una cohorte con HbA_{1c} ≥ 7% en adultos >25 años y otra cohorte con HbA_{1c} < 7,0% de todas las edades. Utilizando un modelo de Markov, la ratio de coste-efectividad incremental (ICER) por año de vida ganado (QALY) fue de 98.679 dólares/QALY (71.500 euros/QALY, aprox.), para la cohorte de HbA_{1c} > 7% y de 78.943 dólares/QALY (57.205 euros/QALY) para la cohorte de HbA_{1c} < 7%. Considerando un dintel de 100.000 dólares/QALY, aceptado para otras terapias en diabetes, la MCG puede considerarse coste-efectiva.

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

Evaluación económica de la terapia SAP

Roze et al., desarrollaron un análisis de evaluación económica en DT1 bajo terapia SAP en comparación con

terapia ISCI y AMCG. A través del CORE Diabetes Model, y considerando la mejora del control metabólico bajo SAP procedente de metaanálisis, los autores predicen una incidencia menor de complicaciones, con un retraso medio de 1,15 años en el desarrollo de complicaciones, y una expectativa de vida mayor (incremento medio de 1,03 años). Esto se traduce en el análisis económico en una ratio de coste efectividad incremental de 367.571 coronas suecas/QALY (39.000 euros/QALY, aproximadamente), favorable para la adquisición de la terapia dentro del sistema sueco (500.000 SEK/55.000 Euros), por lo que se concluye que la terapia SAP es coste-efectiva frente a la terapia ISCI exclusiva.

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

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

En el entorno británico de asistencia sanitaria, y utilizando también un modelo CORE, el uso de SAP con función LGS se propone como una opción coste-efectiva comparada con la terapia ISCI.

En España se ha elaborado un informe de evaluación de los sistemas de MCG-TR por el Servicio Canario de Salud, a petición del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Con la metodología y los escenarios específicos analizados, dicho informe concluye que los sistemas de MCG-TR no son una alternativa coste-efectiva para la monitorización de glucosa de pacientes con diabetes desde la perspectiva del SNS en España. Esta conclusión se mantiene cuando se realizan los análisis por subgrupos de pacientes con DT1 y DT2. Sin embargo, estos resultados contrastan con otros contextos analizados en donde esta tecnología podría ser coste-efectiva (EE. UU., Suecia) y con los datos publicados por la *Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut* de Cataluña en 2010. Por último, en relación con los resultados negativos de este trabajo reciente de la Agencia de Tecnologías Sanitarias, merece la pena señalar que dicho análisis de coste-efectividad no se ha realizado en los modelos de pacientes para los que esta terapia estaría probablemente indicada. En todo caso, extraña que los resultados en el SNS español sean tan negativos cuando en

la mayoría de las evaluaciones publicadas (con sus características y en su entorno) señalan el uso de los sistemas de MCG-TR como eficientes.

Posicionamiento de la SED-SEEP

Metodología de trabajo

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

El GTAD de la SED lo constituyen profesionales de la salud implicados en el manejo tecnológico de la diabetes y es representativo del colectivo implicado en el tratamiento del paciente con DT1, y de forma específica en la aplicación de tecnologías avanzadas objeto de este consenso, como educadores en diabetes, enfermería, endocrinología pediátrica y de adultos.

Para su publicación se ha analizado de manera exhaustiva la evidencia científica que se dispone sobre la monitorización continua de glucosa en la actualidad, tanto en población pediátrica como adulta. Se realizó una búsqueda sistemática de la evidencia disponible en monitorización continua de glucosa con el término «continuous glucose monitoring» en Medline, publicada con fecha previa al 26 de enero de 2017. A su vez, se han evaluado las guías clínicas realizadas a este respecto por otras sociedades científicas y las indicaciones aprobadas en los sistemas de salud de países de nuestro entorno.

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

Con todo ello y tras el análisis de la evidencia científica actual, el GTAD propone unas indicaciones para el uso clínico de la MCG. En la [tabla 1](#) se describen las indicaciones clínicas más contrastadas para el uso de la MCG-TR y las indicaciones clínicas prioritarias que el GTAD considera que deberían ser evaluadas, en primer lugar, como propuestas para la financiación pública de estos sistemas. Dado que los recursos actuales son limitados, se describen aquellas situaciones de mayor necesidad y con mayor evidencia científica que respalde su uso.

Conflicto de intereses

El GTAD y en su representación los firmantes de este documento, han recibido financiación en algún momento por parte de las principales empresas que trabajan en tecnología dirigida a la Diabetes (Medtronic, Roche, DEXCOM, Abbot...).

Tabla 1 Indicaciones más contrastadas para los sistemas MCG-TR en España

Indicaciones	Indicaciones prioritarias
Niños	
DT1 + ISCI	DT1 + ISCI
<ol style="list-style-type: none"> 1. Mal control metabólico 2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida 3. Realizar >10 AA/día 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mal control metabólico (HbA_{1c} > 8%) 2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida* <ul style="list-style-type: none"> – >2 hipoglucemias graves/2 años y/o – >4 hipoglucemias leves/semana y/o – >10% de AA <70 mg/dl y/o 3. Realizar >10 AA/día
DT1 + MDI (casos individualizados)	
Otros tipos de diabetes (casos individualizados)	
Adolescentes	
DT1 + ISCI	DT1 + ISCI
<ol style="list-style-type: none"> 1. Mal control metabólico 2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida 3. Control metabólico no óptimo antes y durante la gestación 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mal control metabólico (HbA_{1c} > 8%) 2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida* <ul style="list-style-type: none"> – >2 hipoglucemias graves/2 años y/o – >4 hipoglucemias leves/semana y/o – >10% de AA <70 mg/dl y/o 3. Control metabólico no óptimo (HbA_{1c} > 6,5%) antes y durante la gestación
DT1 + MDI (casos individualizados)	
Otros tipos de diabetes (casos individualizados)	
Adultos	
DT1 + ISCI	DT1 + ISCI
<ol style="list-style-type: none"> 1. Mal control metabólico 2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida 3. Control metabólico no óptimo antes y durante la gestación 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mal control metabólico (HbA_{1c} > 8%) 2. Hipoglucemia de repetición/desapercibida* <ul style="list-style-type: none"> – >2 hipoglucemias graves/2 años y/o – >4 hipoglucemias leves/semana y/o – >10% de AA <70 mg/dl y/o 3. Control metabólico no óptimo (HbA_{1c} > 6,5%) antes y durante la gestación
DT1 + MDI (casos individualizados)	
Otros tipos de diabetes (casos individualizados)	

AA: autoanálisis de glucemia capilar; DT1: diabetes tipo 1; ISCI: infusión continua de insulina subcutánea (sistemas de tipo «bomba»).

* La combinación de ISCI y MCG-TR (terapia SAP) junto con la función suspensión de la infusión de insulina en hipoglucemia (low glucose suspend)/suspensión de la infusión de insulina en predicción de hipoglucemia (predictive low-glucose suspend) ha demostrado reducir el porcentaje de valores < 70 mg/dl en la MCG. El GTAD considera que estos dispositivos deberían valorarse de forma prioritaria en los casos de indicación de MCG-TR por hipoglucemia de repetición/desapercibida. Sin embargo, no existe evidencia sólida que compare esta función con el sistema SAP sin esta prestación.

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

Anexo. Miembros del Grupo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes de la SED

Eva Aguilera Hurtado, Francisco Javier Ampudia-Blasco, Víctor Manuel Andía Melero, Ramiro Antuña de Alaiz, Raquel Barrio Castellanos, Pilar Isabel Beato Víbora, Águeda Caballero Figueroa, Ana Isabel Chico Ballesteros, Gonzalo Díaz Soto, Marta Elena Domínguez López, Mercedes Galindo Rubio, Beatriz García Cuartero, José Manuel García López,

Marga Giménez Álvarez, Cintia González Blanco, María José Goñi Iriarte, Gracia María Lou Francés, Pilar Martín Vaquero, María Asunción Martínez Brocca, Juan Fco. Merino Torres, Jesús Moreno Fernández, María José Picón César, Mercedes Rigla Cros, María Soledad Ruiz de Adana Navas, María Yolanda Salgado Frutos, Higinio Salgado Pacheco, Inmaculada Simón Muela, Estíbaliz Ugarte Abasolo, Maite Valverde Torreguitart, Federico Vázquez San Miguel, Mercè Vidal Flor, Carmen Yoldi Vergara.

Bibliografía recomendada

Documento de Posicionamiento de la SED-SEED sobre MCG en España. Febrero de 2017. Disponible en: http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/388/210217_033809_2296268171.pdf

Anexo 1. Disponible en: http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/388/210217_033809_5618861048.pdf

Anexo 2. Disponible en: http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/388/210217_033809_8081258813.pdf