

CONSIDERACIONES SOBRE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA GLUCOSA

▶ Ventajas de la Monitorización Continua de la Glucosa en Pacientes con Diabetes

▶ Información del Mundo Real y Asociaciones entre la Frecuencia de Automonitoreo y el Logro de un Mejor Perfil Glucémico

▶ Análisis de Impacto Presupuestario para el Uso del Dispositivo *Freestyle Libre*[®] en Pacientes con Diabetes



Ventajas de la monitorización continua de la glucosa

Frecuencia de automonitoreo y el logro de un mejor perfil glucémico

Análisis de impacto presupuestario para el uso del dispositivo *Freestyle Libre*[®]

Ventajas de la Monitorización Continua de la Glucosa en Pacientes con Diabetes

El control glucémico adecuado es fundamental para disminuir las complicaciones crónicas asociadas con la diabetes mellitus. La monitorización continua de la glucosa brinda ventajas para el control glucémico del paciente con diabetes.

Introducción y objetivos

El control glucémico adecuado es fundamental para disminuir las complicaciones crónicas asociadas con la diabetes mellitus (DM). No obstante, dicho control no se alcanza con una frecuencia elevada (< 50% de los pacientes). La automonitorización de la glucosa capilar (AGC) empleada para calcular la dosis de insulina tiene limitaciones, como su carácter invasivo y repetitivo y la dificultad para llevar un registro adecuado de los datos. En la actualidad se cuenta con sistemas de medición continua de glucosa que se colocan en el tejido celular subcutáneo. Este tipo de dispositivos posee un sensor que envía datos en forma continua, los cuales son almacenados.

Existen diferentes sistemas de monitorización continua de la glucosa (MCG) de acuerdo con el tipo de lectura, que puede ser en tiempo real (RT; *real time*), con los que se debe seguir haciendo 2 a 4 automonitorizaciones diarias, o intermitente (*flash/EI*), que no requieren dicha automonitorización al poseer una calibración de fábrica.

Algunos sistemas tienen alarmas para indicar el riesgo hiperglucemia o hipoglucemia, y todos permiten la descarga de los datos en formato digital. La MCG mejora el tratamiento al dinamizar los datos, lo cual permite adecuar la conducta en forma anticipada.

En el presente estudio se evaluaron cuestiones vinculadas con la monitorización del nivel de glucosa en la práctica clínica.

Importancia de la monitorización del nivel de glucosa

La monitorización de la glucemia puede tener lugar mediante diferentes métodos, pero debe ser precisa para asegurar decisiones terapéuticas correctas. El análisis

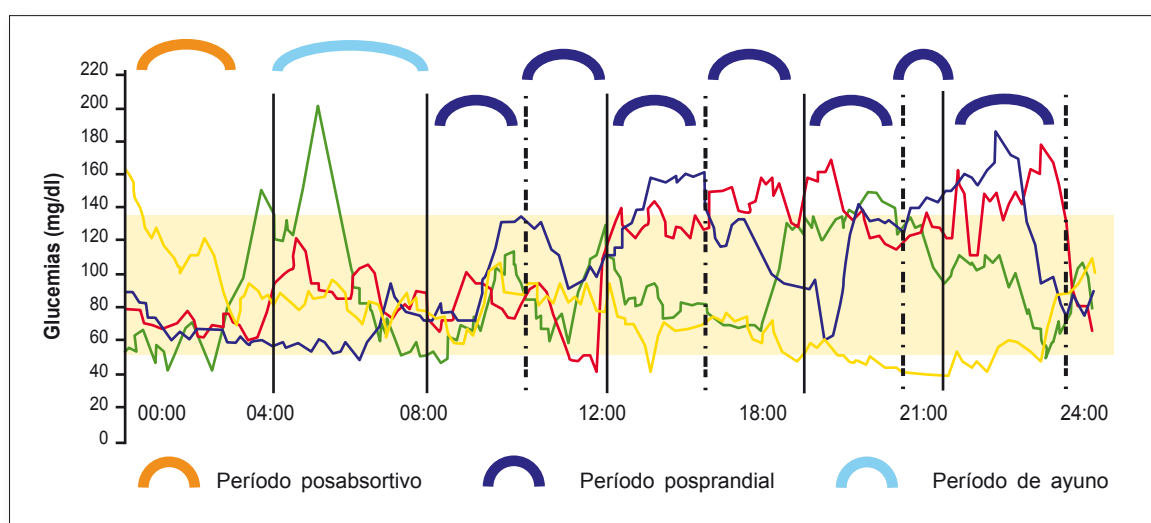


Figura 1. Monitorización glucémica en individuos sin diabetes en relación con la ingesta. El período posprandial (llaves violetas) está comprendido entre el comienzo de la ingesta y las 2 a 3 h subsiguientes. El período posabsortivo (llaves naranjas) está comprendido entre las 3 h subsiguientes a una ingesta y la próxima comida. El período de ayuno verdadero (llave celestes) transcurre entre las 2 a 3 de la mañana y el desayuno.

integral de los niveles de glucosa se divide según los períodos del día. Para cada período se identifican los eventos con mayor y menor riesgo (hipoglucemias e hiperglucemias, respectivamente), con el fin de disminuir las oscilaciones mediante la modificación de la dosis de insulina.

La MCG tiene la ventaja de permitir las correcciones de insulina en momentos posabsortivos y alejados de las comidas, además de los momentos clásicos para la colocación de insulina incluidos en el esquema basal prandial.

La MCG en tiempo real (MCG-RT) o la MCG *flash/EI* están recomendadas en pacientes con DM tipo 1 (DM1) y una concentración de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) > 7%, que no logran su descenso y son capaces de utilizar estos sistemas. También se utiliza en pacientes con valores de HbA_{1c} < 7% e hipoglucemias frecuentes.

Finalmente, se recomienda en pacientes con DM1 que se encuentran en crecimiento o en adultos con gran variabilidad glucémica o dificultades para el control durante el ejercicio y el estrés. Hasta el momento, no se recomienda la MCG en pacientes con DM tipo 2, salvo en el caso de los insulinizados.

Recomendaciones terapéuticas

La MCG permite conocer los valores de glucosa intersticial durante el día, así como su tendencia de variación. Esta información es útil para anticipar hiperglucemias o hipoglucemias, aun durante el período posabsortivo. Se sugiere analizar las glucemias diurnas y nocturnas para adecuar la dosis de insulina. El análisis de los períodos posabsortivos permitirá evitar las hiperglucemias o hipoglucemias entre las comidas. Finalmente, las modificaciones del esquema terapéutico deberán

destinarse, en primer lugar, a evitar las hipoglucemias y, luego, las hiperglucemias. Resulta importante que los pacientes o sus familiares puedan interpretar los datos y actuar en consecuencia.

Conclusión

La monitorización de la glucosa es esencial para el control y el tratamiento del paciente con diabetes. Los sistemas de MCG intersticial en tiempo real o intermitente, aumentan las posibilidades de cumplimiento de los objetivos terapéuticos en pacientes con diabetes mellitus.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com

Resumen objetivo elaborado sobre la base de Litwak L y col. Monitoreo Continuo de Glucosa. Utilidad e Indicaciones; Medicina Buenos Aires 79:44-52, 2019

Información del Mundo Real y Asociaciones entre la Frecuencia de Automonitoreo y el Logro de un Mejor Perfil Glucémico

El aumento de la frecuencia de automonitoreo de la glucemia mediante dispositivos de última generación se asocia con una mejoría del perfil glucémico en pacientes con diabetes.

Introducción y objetivos

La diabetes (DBT) es una enfermedad frecuente. El control glucémico de los pacientes que la presentan es fundamental con el fin de prevenir las complicaciones vasculares a corto y largo plazo. El parámetro principal empleado para la monitorización del control glucémico es el nivel de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}). Debe considerarse que el tratamiento de la hiperglucemia puede generar episodios de hipoglucemia potencialmente graves, especialmente en pacientes insulino dependientes.

La automonitoreo de la glucemia (AMG) es un pilar del tratamiento seguro y eficaz en pacientes que reciben insulino terapia. No obstante, las mediciones reiteradas pueden resultar dolorosas y difíciles de mantener a largo plazo. Según lo informado, el uso de dispositivos más modernos para evaluar la glucemia se asocia con aumento de la cantidad de mediciones diarias. La monitorización continua de la glucosa (MCG) es una alternativa para el AMG, pero requiere una calibración reiterada, entre otras limitaciones.

La aparición del sistema *flash* de monitorización de la glucosa facilitó la evaluación de la glucemia en cualquier momento del día. El sistema no requiere calibración, posee sensores duraderos y es relativamente accesible.

Según los datos disponibles, su empleo aumentó la frecuencia de monitorización con la consiguiente mejoría del perfil glucémico y la reducción de la frecuencia de hipoglucemia.

En el presente estudio se evaluó el uso del sistema *flash* de monitorización de la glucosa en la práctica clínica real, durante un período de 20 meses con el objetivo de conocer la cantidad de valoraciones y su patrón diario, la asociación entre la frecuencia de los chequeos y los indicadores del perfil glucémico, las diferencias geográficas potenciales de dichos indicadores y su evolución durante el uso del primer sensor.

Pacientes y métodos

El sistema de monitorización de la glucosa empleado en el estudio consiste en un dispositivo que se adhiere a la piel mediante un parche y posee un filamento sensor subcutáneo que mide los niveles de glucosa en el líquido intersticial. Puede permanecer hasta 14 días en el sitio de aplicación. Los datos son almacenados en el dispositivo cada 15 minutos y se recaban mediante un sistema inalámbrico que permite su digitalización. Con el fin de analizar los datos correspondientes al control del nivel de glucosa, cada sensor debió ser utilizado durante al menos 120 horas. Los parámetros evaluados incluyeron la duración de la euglucemia, la hiperglucemia y la hipoglucemia. La hipoglucemia fue dividida según la obtención de un resultado menor de 3.1 o menor de 2.5 mmol/l. El nivel medio de glucosa fue convertido en términos de HbA_{1c} e incluido en el análisis. Los resultados fueron evaluados según la región de residencia de los pacientes. La comparación de los datos obtenidos en cada grupo tuvo lugar mediante un análisis de varianza (ANOVA).

Resultados

El análisis incluyó un total de 279 446 sensores utilizados durante 86.4 millones de horas de monitorización. Las mediciones diarias oscilaron entre 10 y 20, en tanto que la duración de la monitorización fue de 38.5 a 82 días. La frecuencia de escaneo fue mayor durante las horas del día, en comparación con los períodos nocturnos.

Los pacientes evaluados un promedio de 4.4 veces por día presentaron un nivel de HbA_{1c} del 8%, en tanto que los pacientes evaluados un promedio de 48.1 veces por día obtuvieron un nivel de HbA_{1c} del 6.7%.

El nivel estimado de HbA_{1c} fue inferior entre los pacientes que habían recibido una cantidad mayor de escaneos.

El tiempo transcurrido en hiperglucemia disminuyó desde 10.5 a 5.9 horas por día, es decir, un 44%. El tiempo transcurrido en euglucemia aumentó desde 12 hasta 16.8 horas

por día, lo cual representó un 40%. En cuanto al tiempo de permanencia en hipoglucemia, se observó una disminución de 93.4 a 79.3 min/día, 43.4 a 26.2 min/día y 23.4 a 11.9 min/día al considerar un valor límite de 3.9 mmol/l, 3.1 mmol/l y 2.5 mmol/l, respectivamente. Dichas disminuciones coincidieron con un 15%, 40% y 49% del tiempo, respectivamente (Figura 1).

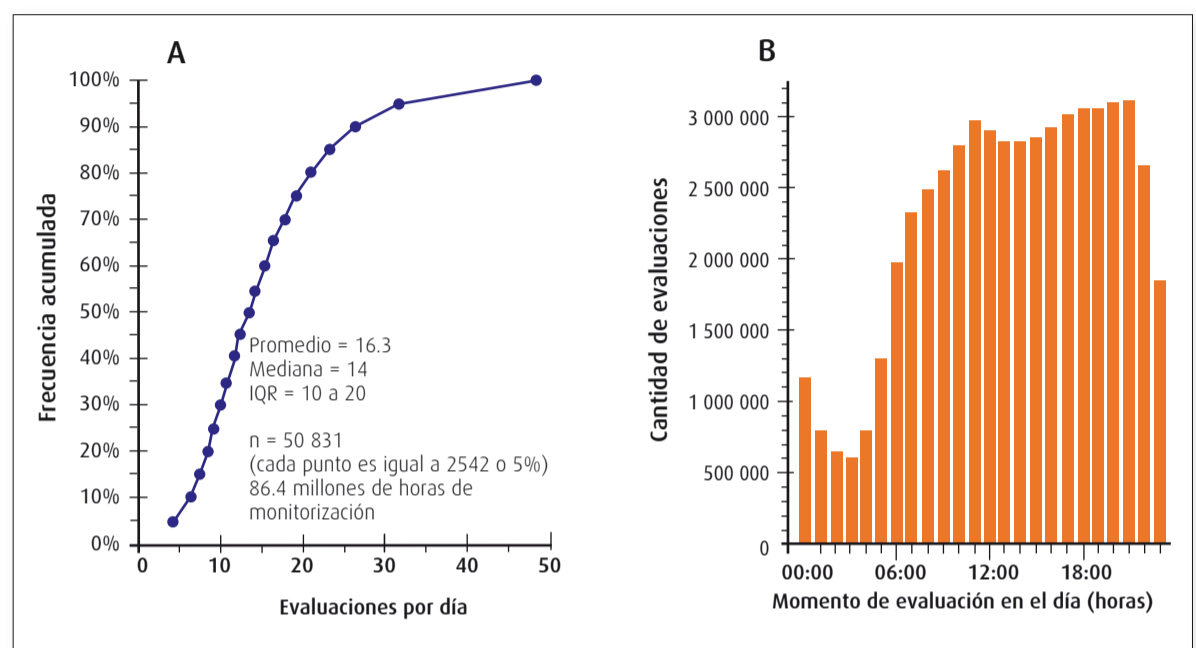


Figura 1. Distribución acumulada de las frecuencias de control del nivel de glucosa (A) y cantidad total de evaluaciones por hora del día (B).

La frecuencia de escaneo varió en forma significativa entre las regiones, y fue máxima en el Reino Unido, con 18.4 monitoreos diarios. La correlación entre la frecuencia de las mediciones y la disminución de los episodios de hipoglucemia e hiperglucemia fue notoria en todos los países. Durante los 14 primeros días de uso del dispositivo se observó estabilidad del tiempo transcurrido en hiperglucemia. En cambio, la duración total de los episodios de hipoglucemia disminuyó desde los primeros dos días. Los resultados obtenidos al respecto indicaron una mejoría rápida de este parámetro.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, el uso del sistema *flash* de monitorización de la glucosa se asoció con un aumento de la frecuencia de los escaneos. Esto resultó en un control más adecuado del perfil glucémico, que incluyó la mejoría del nivel de HbA_{1c} y la disminución de los episodios de hiperglucemia e hipoglucemia. El aumento de la cantidad de mediciones diarias puede atribuirse a la facilidad de uso del dispositivo. La mayoría de las evaluaciones tuvieron lugar en horario diurno, aunque también se obtuvieron datos durante la noche.

La asociación entre el aumento de la frecuencia de escaneos y la mejoría de los parámetros correspondientes al control glucémico observada en el presente estudio coincide con lo informado por otros autores.

Con respecto a la hipoglucemia, este beneficio se observó durante las primeras 48 horas de utilización del sensor, lo cual resulta importante desde el punto de vista terapéutico.

Los resultados del presente análisis fueron obtenidos durante la vida cotidiana de una cantidad considerable de pacientes. No obstante, debe considerarse que no se conocieron las características básicas clínicas y sociodemográficas de la población evaluada. Esto impide la realización de análisis más profundos a partir de los resultados obtenidos. De todos modos, es posible indicar que el sistema *flash* de monitorización de la glucosa permite aumentar la frecuencia de evaluaciones del nivel de glucosa y mejorar el control glucémico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Resumen objetivo elaborado sobre la base de Dunn T y col. Real-World Flash Glucose Monitoring Patterns and Associations Between Self-Monitoring Frequency and Glycaemic Measures: A European Analysis of Over 60 Million Glucose Tests; Diabetes Research and Clinical Practice 137:37-46, Mar 2018.

Análisis de Impacto Presupuestario para el Uso del Dispositivo *Freestyle Libre*[®] en Pacientes con Diabetes

En los pacientes con diabetes que reciben insulina, la automonitorización de la glucemia representa el pilar esencial para el tratamiento óptimo destinado a lograr el control metabólico adecuado.

Introducción

La prevalencia estimada de diabetes mellitus (DM) en el mundo es cercana al 7%. En la Argentina, en sujetos > 18 años es de aproximadamente 10% y se considera que alrededor del 5% del total de defunciones anuales son atribuibles a la DM.

Alrededor del 10% de las personas con diabetes tiene DM tipo 1 (DM1) y estas deben recibir insulina exógena para lograr mantener los niveles normales de glucemia. La DM tipo 2 (DM2) se presenta en el 90% restante de los pacientes con DM y es la forma más común en los adultos. La progresión de la enfermedad suele motivar la necesidad de terapia con insulina para lograr el control metabólico adecuado.

Los sistemas de monitorización continua de la glucosa (SMCG) tienen sensores que se adhieren a la piel y el filamento insertado en el tejido subcutáneo realiza controles continuos de la glucosa intersticial. Este método es particularmente útil para conocer la curva de la glucemia y, así, tomar decisiones terapéuticas apropiadas. El paciente, por su parte, es capaz de identificar los episodios de hipoglucemia y puede prevenirlos. El SMCG *Flash Freestyle Libre*[®] (FSL) es un dispositivo producido por el laboratorio Abbott que se coloca en la parte posterior del brazo. El dispositivo tiene una vida útil de 14 días y no debe ser calibrado por la glucemia. El lector puede almacenar hasta 90 días de lecturas de glucemia, con una vida útil de alrededor de tres años.

Dos ensayos clínicos controlados, multicéntricos, no enmascarados y aleatorizados, confirmaron la eficacia y seguridad del SMCG con el dispositivo FSL en pacientes con DM1 y DM2, en comparación con la automonitorización de la glucemia (AMG) con tiras reactivas.

En el estudio **IMPACT** se evaluaron 241 pacientes adultos con DM1 y buen control de la glucemia (niveles de hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] < 7.5%). En el grupo asignado al uso de FSL se registró una reducción del 38% en el tiempo en hipoglucemia, el tiempo en hiperglucemia fue 19.1% más bajo en el grupo de intervención, respecto del grupo control; el tiempo de permanencia en hipoglucemia moderada (< 55 mg/dl) y grave (< 45 mg/dl) durante 24 horas también fue menor en el grupo de intervención. La utilización del dispositivo FSL se asoció con una disminución del

25.8% en la frecuencia de eventos leves de hipoglucemia, del 41.3% para los eventos moderados de hipoglucemia y de 48.5% para los eventos graves de hipoglucemia. No se observaron efectos adversos asociados con el uso del dispositivo.

En el estudio **REPLACE** se analizaron 224 pacientes adultos con DM2 tratados con esquema intensivo de insulina. El grupo control fue asignado a monitorización glucémica con tiras reactivas, en tanto que el grupo de intervención utilizó el sistema FSL. Se comprobó una reducción de la HbA_{1c} en los pacientes < 65 años, a favor del grupo de FSL (-0.53% ± 0.09%), respecto del grupo control (0.20% ± 0.12%). Asimismo, en el grupo de FSL se observó una reducción del 43% en el tiempo en hipoglucemia leve (< 70 mg/dl), del 53% en el tiempo de hipoglucemia moderada (< 55 mg/dl) y del 64% en el tiempo de hipoglucemia grave (< 45 mg/dl).

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), en su disposición 6054/16, aprobó la comercialización del dispositivo FSL en la Argentina, para todos los pacientes con DM1 y DM2 de más de 4 años, con indicación de realizar AMG, con el objetivo de reemplazar la medición capilar.

En el presente estudio se realizó un análisis de impacto presupuestario (AIP) en salud para la cobertura del FSL como SMCG en pacientes con DM1 y DM2 con necesidad de tratamiento con insulina, desde la perspectiva de los subsectores de la seguridad social y el sector privado de salud.

Métodos y resultados

Para el AIP se consideraron cuatro componentes principales, cuya combinación permite estimar el impacto presupuestario neto asociado con la utilización del dispositivo FSL, en términos del financiador, a partir de 100 000 individuos con cobertura. Estos componentes son los siguientes: 1. La estimación de la población con DM1 y DM2 candidata a utilizar FSL o tiras reactivas; 2. La tasa de difusión o participación de mercado del dispositivo FSL, respecto de las tiras reactivas; 3. Los costos vinculados con la adquisición de las tecnologías, los costos médicos directos relacionados con el abordaje de la DM1 y la DM2, y los costos de los eventos de salud asociados con la enfermedad (hipoglucemia leve, moderada y grave); 4. Los costos generados por el tratamiento de los eventos adversos asociados con tecnologías.

Se estimó el impacto presupuestario derivado de la cobertura del FSL por parte del financiador, desde la perspectiva del subsector de la seguridad social y de la atención médica privada de Argentina. Se asumió que los costos del año base no se modifican en el transcurso del tiempo, es decir que no se tuvo en cuenta la inflación.

Se consideraron cuatro escenarios posibles de cobertura de FSL a nivel local, con diferentes criterios de amplitud o restricción para la indicación y la cobertura del dispositivo; 2 de ellos fueron aplicables a pacientes con DM1 y los otros 2, a personas con DM2. El primer escenario de población corresponde a todos los pacientes con DM1, independientemente de su control metabólico. El segundo escenario de pacientes con DM1 fue definido a partir de los criterios de indicación establecidos por el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). La población objetivo que conforma el primer escenario de pacientes con DM2 son pacientes con DM2 insulino-dependientes que reciben múltiples inyecciones diarias de insulina y que tienen mal control metabólico. En el último escenario se evaluaron pacientes con DM2 tratados únicamente con insulina y que presentan mal control metabólico.

A partir del modelo, el parámetro de eficacia del FSL consistió en la reducción porcentual en el número de eventos de hipoglucemias graves, moderadas y leves en pacientes con DM1 y DM2, a partir de los resultados de los estudios IMPACT y REPLACE, respectivamente.

En los AIP, el costo estimado de las tiras reactivas se consideró como PSL al equivalente al 39% de descuento del PVP, en tanto que para el FSL se consideró el PVP sin ningún descuento.

Según el análisis de sensibilidad determinístico, los factores de mayor influencia en los resultados de impacto presupuestario son:

- El costo de adquisición de las tecnologías (FSL y tiras reactivas).
- La eficacia del FSL, en relación con la reducción porcentual del número de eventos de hipoglucemias graves, moderadas y leves.
- La cuota de mercado esperada del FSL en relación con las tiras reactivas en el mercado local.

Los resultados de impacto presupuestario asociados con el cambio de estos parámetros fueron siempre inferiores al 4.7%, en relación con el costo total vinculado con el tratamiento actual de la diabetes en los cuatro escenarios aplicados de cobertura.

Tabla 1. Impacto presupuestario de la cobertura del FSL a nivel del financiador y del sector privado.

	Financiador de la seguridad social		Sector privado de la salud	
	Presupuesto	CT gestión actual enfermedad	Presupuesto	CT gestión actual enfermedad
Escenario amplio para DM1	Costo incremental: \$4 261 665*	Costo incremental: 0.39%	Costo incremental: \$4 261 665*	Costo incremental: 0.04%
Escenario restringido (NICE) para la DM1	Ahorros netos de: \$1 779 244*	Ahorro del: 0.93%	Ahorros netos de: \$2 875 502*	Ahorro del: 1.45%
Escenario amplio para la DM2	Costo incremental: \$65 565 593 *	Costo incremental: 3.49%	Costo neto: \$60 173 038*	Costo incremental: 3.13%
Escenario restringido para la DM2	Costo incremental: \$20 566 661*	Costo incremental: 3.49%	Costo neto: \$18 875 120*	Costo incremental: 3.13%

*En el acumulado a 5 años.

En todos los escenarios se consideran los costos de adquisición para las tiras reactivas (a PSL equivalente al 39% de descuento del PVP, y FSL a PVP sin descuento alguno).

CT, costo total; DM1, diabetes mellitus tipo 1; DM2, diabetes mellitus tipo 2; PSL, precio de salida de laboratorio; PVP, precio de venta al público.

El FSL generó ahorros netos en el presupuesto del financiador de la seguridad social y del sector privado de salud en el caso del escenario restringido (NICE) de DM1, mientras que la cobertura del dispositivo se asoció con un pequeño costo incremental en la seguridad social y en el sector privado de la salud en el escenario de DM1 amplio, así como costos incrementales en el presupuesto del financiador de la seguridad social y del sector privado en los dos escenarios de DM2. Sin embargo, al comparar el uso del FSL en el escenario amplio de DM1 y en ambos escenarios de DM2, con respecto al escenario restringido de DM1, el costo incremental fue inferior al 4%. Sin duda, cuando el financiador pueda acceder a un costo de adquisición del dispositivo inferior al PVP, los resultados de impacto presupuestario serán más favorables al FSL, a juzgar por el análisis de sensibilidad determinístico.

Los datos obtenidos son sumamente valiosos para los financiadores de la salud, ya que permitirían asignar los recursos presupuestarios de la manera más eficiente posible, y para los todos los profesionales involucrados en la asistencia de pacientes con diabetes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Resumen elaborado sobre la base de Palacios y col. Análisis de Impacto Presupuestario del Dispositivo *Freestyle Libre*[®] en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 y 2 Insulino-requirientes en Argentina desde la Perspectiva de la Seguridad Social y el Sector Privado. Reporte final; IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, Jul 2019.