



**Resumen de evidencia sobre la eficacia y seguridad del sistema de monitoreo de glucosa en líquido intersticial flash (FreeStyle Libre®) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2**

Centro de Evaluación de Evidencia para la toma de Decisiones en Salud

**Instituto Global de Excelencia Clínica**

---

Presidencia de salud e innovación  
Presidencia de operaciones y gestión sanitaria

## Contenido

1.2.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	2
1.2.2. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD .....	3
1.2.3. BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN .....	4
1.2.4. TAMIZACIÓN, SELECCIÓN Y EXTRACCIÓN.....	4
<b><u>2. RESULTADOS.....</u></b>	<b><u>4</u></b>
2.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA, TAMIZACIÓN Y SELECCIÓN .....	4
2.2. SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA.....	5
<b><u>3. CONCLUSIONES .....</u></b>	<b><u>13</u></b>
<b><u>4. ANEXOS .....</u></b>	<b><u>17</u></b>
ANEXO 1. REPORTES DE BÚSQUEDA DE EVIDENCIA EN BASES ELECTRÓNICAS DE DATOS.....	17
ANEXO 2. DIAGRAMA PRISMA: FLUJO DE LA BÚSQUEDA, TAMIZACIÓN Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	19

<b>Título</b>	Resumen de evidencia sobre la eficacia y seguridad del sistema de monitoreo de glucosa en líquido intersticial flash (FreeStyle Libre®) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2
<b>Código de Identificación</b>	05052021LM-AA
<b>Área Solicitante</b>	Comisión de diabetes
<b>Nombre</b>	
<b>Fecha de Respuesta</b>	06062021LM-AA

### Pregunta:

1. ¿Cuál es la evidencia sobre la eficacia y seguridad del sistema de monitoreo de glucosa en líquido intersticial flash (FreeStyle Libre®) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2?

#### 1.2.1. Pregunta de investigación

<b>Población</b>	Pacientes con diabetes tipo 1 y 2, $\geq 4$ años
<b>Intervención</b>	Sistema de monitoreo de glucosa flash
<b>Comparador(es)</b>	Automonitoreo de glucosa con monitoreo capilar.
<b>Desenlaces</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hipoglucemia</li> <li>✓ Hiperglicemia</li> <li>✓ HbA1c</li> <li>✓ Tiempo en rango terapéutico (70-180 mg/dL)</li> <li>✓ Seguridad</li> <li>✓ Calidad de vida</li> </ul>

### Descripción de la tecnología

En la actualidad se han desarrollado sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG) que miden los niveles de glucosa en el fluido intersticial del tejido celular subcutáneo. La monitorización continua de la glucosa a lo largo del día mediante este sistema puede prevenir los periodos de hipo e hiperglucemias, frente al sistema tradicional (1)

Existen al menos dos modalidades de medición continua(1):

- ✓ Los sistemas de monitorización continua en tiempo real las 24 horas sin intervención del paciente, además incorporan alarmas de límite de glucosa alta o baja, e incluso algunos sistemas alarmas predictivas cuando la glucemia intersticial sube o baja a una determinada tasa de cambio. Entre ellos se encuentra el sensor Enlite de Medtronic® y el sensor Dexcom®, con sus versiones de lectura en monitor y en pantalla de infusor subcutáneo de insulina; ambos requieren calibración diaria mediante controles de glucemia en sangre capilar y,
- ✓ Los sistemas de monitorización flash que dan lectura continua y de las últimas 8 horas de glucosa siempre y cuando la persona acerque el receptor al sensor. En general no cuentan con la posibilidad de alarmas. En esta modalidad se encuentra el sistema FreeStyle Libre®, que ya viene calibrado de fábrica y, por tanto, no requiere calibración con glucemias capilares durante los 14 días de uso.

EL FreeStyle Libre®, el primer sistema de Monitoreo de Glucosa Flash (MGF), salió al mercado en el 2014 y representa una nueva opción en el control de la glucosa(2). El sistema tiene dos partes principales: un lector de mano y un sensor desechable que los pacientes usan en su cuerpo. Este tipo de sensor de parche es aproximadamente del tamaño de una moneda y tiene un filamento delgado y estéril (0,4 mm de ancho, insertado aproximadamente 5 mm debajo de la piel en el tejido subcutáneo) unido a un disco pequeño (30 mm x 5 mm); el adhesivo de se usa para mantener el sensor en su lugar sobre la piel una vez que se aplica. El sensor es resistente al agua (hasta 30 minutos) y, por lo tanto, se puede usar mientras se baña, nada y hace ejercicio. El paciente aplica el sensor en la parte posterior del antebrazo y mide continuamente los niveles de glucosa en el líquido intersticial hasta por 14 días. El filamento extrae el líquido intersticial del músculo hacia el sensor, donde los niveles de glucosa se miden automáticamente cada minuto y se almacenan en intervalos de 15 minutos durante 8 horas. El lector es de mano, liviano, tiene una pantalla táctil en color retroiluminada, es reutilizable y tiene una batería recargable que se debe cargar cada siete días. También tiene medidores de glucosa en sangre y cetonas en sangre, que se pueden usar para analizar muestras de sangre mediante punción digital. Para escanear el sensor, el lector se sostiene de 1 cm a 4 cm por encima del sensor durante un segundo. Las lecturas se pueden tomar a través de la ropa. En cada exploración, el lector muestra los niveles actuales de glucosa, los niveles durante las 8 horas anteriores, y si los niveles de glucosa tienen una tendencia al alza o hacia abajo (y con qué rapidez). Para un total de 24 horas de datos, los usuarios deben escanear el sensor al menos una vez cada 8 horas(1,3)

Dado su MARD (Mean Absolute Relative Difference.) de 11,4% está aprobada la utilización de los datos de glucosas intersticial para la toma de decisiones terapéuticas aunque se recomienda la realización de glucosa capilar en las siguientes situaciones: valores de hipoglucemia o previsión de hipoglucemia inminente, cuando los síntomas no concuerdan con la lectura del sistema y en aquellas circunstancias en que la glucemia está cambiando a elevada velocidad (por ejemplo periodo postprandial o ejercicio)

Freestyle Libre® tiene una licencia en el país para las siguientes indicaciones: “para medir los niveles de glucosa en el líquido intersticial en personas (de 4 años en adelante) con o sin diabetes mellitus, incluidas las mujeres embarazadas. La indicación para niños (de 4 a 12 años) se limita aquellos que son supervisados por un cuidador que tiene al menos 18 años. El cuidador es responsable de administrar o ayudar al niño a administrar el sistema de MGF de glucosa freestyle libre® y también de interpretar o ayudar al niño a interpretar las lecturas de freestyle libre®. Está diseñado para reemplazar las pruebas de glucosa en sangre” (INVIMA 2017DM-0015791)(4). Este dispositivo tiene por el momento un solo fabricante en el mercado

### **Metodología:**

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2021)

### **1.2.2. Criterios de elegibilidad**

#### **Fuentes de información**

La búsqueda fue dirigida a revisiones sistemáticas de ECAS con o sin metaanálisis, también se consideraron guías de práctica clínica (GPC) e informes de evaluación de tecnologías sanitarias. La búsqueda se realizó en la siguiente base de datos: PubMed, adicionalmente se realizó una búsqueda libre en Google Scholar, International HTA Database, NICE y NHS.

### 1.2.3. Búsqueda de información

Se condujo una búsqueda sistemática de los últimos 5 años, es decir, desde 2017 hasta 20 de mayo de 2021, de estudios que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Población, intervención, comparación, desenlaces según la pregunta PICOT.
- Estudios: revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis de ECAS, adicionalmente se realizaron búsquedas de ETES sobre el dispositivo y GPC en NICE, NHS
- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen o cartas al editor no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.
- Estado de publicación: estudios publicados en revistas indexadas, en prensa o literatura gris.
- Reporte de resultados: estudios que informaran los desenlaces de interés y que fuesen atribuibles a la comparación de interés.

La búsqueda incluyó los siguientes términos: "Flash Glucose Monitoring", "freestyle libre", "Continuous glucose monitoring", "finger-stick test", "T2D" "type 2 diabetes", "type 2 diabetes mellitus", "diabetes mellitus type 2", "T1D", "type 1 diabetes", "type 1 diabetes mellitus", "diabetes mellitus, type 1", "type 1 diabetes mellitus", presentes en cualquier parte del artículo, incluido el título o el resumen. Las sintaxis de búsqueda utilizada se pueden encontrar en el **Anexo 1**. Se incluyeron filtros específicos para restringir la búsqueda a revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías, ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados. El número de referencias identificadas en la búsqueda de literatura se resume mediante el diagrama de flujo PRISMA, **Anexo 2**.

### 1.2.4. Tamización, selección y extracción

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por una revisora examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. A partir del grupo de referencias preseleccionados se realizó la selección de estudios, para esto la revisora verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad mediante la lectura de cada publicación en texto completo.

La revisora realizó la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces (predefinidos con los expertos clínicos), a partir de lo reportado en los artículos seleccionados para la síntesis. La exactitud en la extracción de los datos se controló evaluando la consistencia de las estimaciones incluidas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en los artículos incluidos. Los hallazgos se resumieron de forma narrativa, que incluyen la interpretación de la significancia estadística de los efectos reportados.

## 2. Resultados

### 2.1. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

Se muestran los resultados de búsqueda, tamización y selección de la evidencia para esta revisión sistemática. A través de la búsqueda en la base de datos de pubmed y las otras fuentes, se detectaron títulos 33, los cuales se revisaron inicialmente por títulos y resúmenes, posteriormente, se realizó lectura completa. Con base en la lectura de los artículos, se incluyeron 13 documentos y son los descritos en la presente revisión.

## 2.2. Síntesis de la evidencia

Se incluyeron 13 documentos, 3 revisión sistemática (RS), 3 ECAS, 3 ETES, y 4 documentos que contienen directrices o recomendaciones de uso del dispositivo. Se observó que las tres RS incluyeron los mismos estudios (2 ECAS: Bolinder, 2016; Haak, 2017). La RS del 2017 publicada por Bibonde y cols incluyó estos dos ECAS y realizó metaanálisis de los datos. Para los años 2019 y 2021, respectivamente, Dicembrini y cols realizaron publicaciones (RS), que incluyeron separadamente cada uno de estos estudios pivotaes (Tabla 1). En cuanto a los tres ECAS incluidos como estudios primarios no relacionados en las RS fueron publicados entre el año 2019 y 2020. Todos los ECAS se realizaron en población adulta > de 40 años, sólo un estudio incluyó población con diabetes tipo 1. Todos los participantes tenían más de 10 años de diagnóstico de diabetes (Tabla 1). En cuanto a informes de ETES, se identificaron tres documentos emitidos por instituciones de salud o evaluación de tecnología en salud de Noruega, Gales y Canadá. Por otro lado, los documentos incluidos de directrices o recomendaciones -basadas en consensos u opiniones de expertos- fueron publicados por NICE, Sociedades de diabetes (Reino Unido, España) y el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido.

### ✓ Revisión sistemática de ensayos clínicos

- Eficacia, seguridad, satisfacción y calidad de vida (Tabla 2).

La revisión sistemática realizada por Bidonde y cols (2017)(5) evaluó la efectividad clínica y la seguridad de Free- Style Libre para personas con DM tipo 1 y 2, **esta RS incluyó 2 ensayos clínicos (ECAS: Bolinder 2016; Haak 2017)** y en el resultado combinado reportó que FreeStyle Libre puede mejorar ligeramente la satisfacción al tratamiento, sin embargo, la calidad de vida relacionada con la salud no fue diferente entre la intervención y el comparador. De igual forma no hubo diferencias estadísticamente significativas para el nivel objetivo de la HbA1c ( $\leq 7\%$ ). Para el tiempo en rango (3.9–10.0 mmol/L) se evidenció un resultado significativo a favor de FreeStyle Libre (DM:1.00 (0,32 a 1.68);  $I^2 = 6\%$ ;  $p = 0,30$ ); los resultados mostraron un efecto estadísticamente significativo para la diabetes tipo 1 (238 participantes, DM:1.20 (0.46 a 1.94) y un efecto no estadísticamente significativo para la diabetes tipo 2 (224 participantes, DM 0.40; (-0,93 a 1,73) (5)

Dicembrini y cols (2019) (6) realizaron una RS que incluyó ensayos clínicos aleatorizados que compararon infusión continua de insulina subcutánea (CIIS) en personas con diabetes tipo 2 con múltiples inyecciones diarias, así como estudios que compararon monitorización de glucosa flash (MGF) con la automonitorización de glucosa en sangre (AMG) con una duración de al menos 12 semanas. Los ensayos recuperados mostraron una heterogeneidad significativa ( $I^2 = 90\%$ ) **y solo un ensayo exploró el efecto de la MGF, en comparación con la AMG (ECA de Haak, 2017)**, del total de los participantes ( $n = 224$ ) de este estudio, 149 fueron del grupo intervenciones y 75 del grupo comparador. A los 6 meses, no hubo diferencia en el cambio de HbA1c entre la intervención y el comparador:  $-3,1 \pm 0,75$  mmol / mol,  $[-0,29 \pm 0,07\%$  (media  $\pm$  EE)] y  $-3,4 \pm 1,04$  mmol / mol ( $-0,31 \pm 0,09\%$ ) respectivamente;  $p = 0,8222$ . Se detectó una diferencia en los participantes <65 años  $[-5,7 \pm 0,96$  mmol / mol ( $-0,53 \pm 0,09\%$ ) y  $-2,2 \pm 1,31$  mmol / mol ( $-0,20 \pm 0,12\%$ ), respectivamente;  $p = 0,0301$ ]. Tiempo en hipoglucemia <3,9 mmol/L (70 mg /dL) reducido en  $0,47 \pm 0,13$  h / día [media  $\pm$  EE ( $p = 0,0006$ )] y <3,1 mmol / (55 mg/dL) reducido en  $0,22 \pm 0,07$ h/día ( $p=0,0014$ ) para los participantes de la intervención en comparación con los controles; reducciones del 43% y 53%, respectivamente. La satisfacción con el tratamiento fue mayor en la intervención en comparación con los controles (DTSQ  $13,1 \pm 0,50$  (media  $\pm$  EE) y  $9,0 \pm 0,72$ , respectivamente;  $p < 0,0001$ ). No se informaron eventos adversos graves o eventos hipoglucémicos graves relacionados con el uso de datos del sensor. Cuarenta y dos eventos graves [16 (10,7%) participantes de la intervención, 12(16,0%) del grupo comparador] no

estaban relacionados con el dispositivo. Seis participantes de la intervención informaron nueve eventos adversos por reacciones al uso del sensor (dos graves, seis moderados y uno leve)(6,7).

Dicembrini y cols (2021)(8) condujeron una RS y entre los ensayos clínicos recuperados **sólo un estudio comparó la MGF vs automonitorización de la glucosa en sangre (ECA: Bolinder, 2016)**(9), estudio realizado en pacientes con diabetes tipo 1 y buen control metabólico, mostró una reducción significativa en la incidencia de hipoglucemia leve ( tiempo en hipoglucemia <3.9 mmol /L) con una DM entre los grupos de -1.24 (p <0.0001), lo que equivale a una reducción del 38% en tiempo en hipoglucemia en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control. Las diferencias entre grupos por tiempo en hipoglucemia definida como glucosa del sensor inferior a 3.1 mmol/L, 2.5 mmol/ L y 2.2 mmol/L fueron significativas a favor del grupo de intervención. El número de eventos hipoglucémicos registrados en cada umbral de hipoglucemia fue significativamente reducido y hubo una mayor satisfacción con el tratamiento (Tabla 2). En cuanto a la calidad de vida no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (DM: -0.08; p = 0.0524). El tiempo en hiperglucemia (> 13.3 mmol / L) fue más reducido en el grupo de intervención que en el grupo de control y fue estadísticamente significativo (Tabla 2). Tiempo en rango de glucosa del sensor (3.9-10.0 mmol / L aumentó significativamente en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control a los 6 meses. No se muestran resultados significativos en la HbA1c (DM: 0.00; p= 0.9556). No se informaron problemas de seguridad o hipoglucemia relacionada con el dispositivo. Diez participantes informaron 13 eventos adversos relacionados con el sensor: cuatro de eventos alérgicos (uno grave, tres moderados); una picazón (leve); una erupción (leve); cuatro con síntoma en el sitio de inserción (grave); dos eritemas (uno severo, uno leve); y un edema (moderado). Nueve participantes informaron diez eventos adversos graves (cinco en cada grupo); ninguno estaba relacionado con el dispositivo(8,9).

#### ✓ **Ensayos clínicos (no incluidos en las RS descritas anteriormente)**

Un ECA abierto comparó MGF (n = 53) vs AMG (n = 48) durante 10 semana sobre el control glucémico en pacientes con DM2 que recibían múltiples inyecciones diarias de insulina. La HbA1c se redujo significativamente en el grupo del MGF en comparación con el AMG, con cambios medios con respecto al valor inicial de -0,82% y -0,33%, respectivamente (p=0,005). Los análisis post hoc no preespecificados mostraron que proporciones más altas de pacientes en el grupo MGF en comparación con el grupo de AMG, tenían reducciones de HbA1c de  $\geq 0,5\%$  (68,6% frente a 30,2%; p<0,001), o de  $\geq 1,0\%$  (39,2% frente a 18,6%; p = 0,0023). No se encontraron diferencias significativas en la media de la frecuencia percibida de episodios hipoglucémicos:  $1,41 \pm 1,29$  frente a  $0,75 \pm 1,57$ , respectivamente (p= 0,066). Hubo una tendencia hacia una mayor satisfacción con el tratamiento en el grupo de MGF, con una puntuación media del cambio en el cuestionario de satisfacción del paciente  $2,47 \pm 0,77$  en comparación con  $2,18 \pm 0,83$  en el grupo de atención estándar (p = 0,053). Los pacientes encontraron que la MGF era significativamente más flexible que la AMG ( $2,28 \pm 1,28$  frente a  $1,61 \pm 1,59$ , p= 0,019), y más pacientes la recomendarían a sus contrapartes ( $2,61 \pm 0,86$  frente a  $2,19 \pm 1,04$ , p=0,023)(10)

Un ECA piloto comparó el efecto sobre la glucemia del uso intermitente del MGF con AMG en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina con un nivel de HbA1c entre 7,5 y 12,0%. Los pacientes realizaron AMG (n = 52, grupo de control A), o AMG más MGF usado durante dos períodos de 14 días durante 4,5 meses (n = 46, grupo de intervención B), o AMG más MGF usado durante cuatro períodos de 14 días durante 7 meses (n = 50, grupo de intervención C). No se observaron cambios significativos dentro del grupo C para el tiempo derivado del sensor en el rango (70-180 mg /dL) desde el inicio hasta el penúltimo día del uso del sensor del MGF (días 172-187; criterio de valoración principal), con valores

medios  $\pm$  EE de  $15,0 \pm 5,0$  y  $14,1 \pm 4,7$  h / día, respectivamente. En el grupo C, la HbA1c se redujo significativamente durante el período de estudio en una media  $\pm$  EE de  $0,44\% \pm 0,81\%$  ( $p = 0,0003$ ). Al final del estudio, la HbA1c se redujo significativamente en el grupo C en comparación con el grupo de control en una media ajustada  $\pm$  EE de  $0,48\% \pm 0,16\%$  ( $p = 0,004$ ). Por el contrario, no hubo diferencias significativas en la HbA1c entre el grupo B y el grupo de control en el día 144 ( $p = 0,133$ ) (11). Un participante del grupo de control experimentó un evento hipoglucémico grave. Además, cuatro participantes de la intervención informaron cuatro eventos adversos relacionados con la hipoglucemia sintomática. No se relacionaron eventos hipoglucémicos leves o moderados con el dispositivo o procedimiento del estudio. Dos eventos adversos leves de dos participantes de la intervención posiblemente se relacionaron con el uso del sensor (tromboflebitis superficial, resuelta sin tratamiento; enrojecimiento, resuelto parcialmente con cremas de venta libre). Todos estos resueltos. No se informaron eventos de cetoacidosis diabética o estado hiperglucémico hiperosmolar durante el estudio(11).

El ensayo de 12 meses de Práctica general que optimiza la monitorización estructurada para lograr resultados clínicos mejorados (GP-OSMOTIC), que comparó la MGF con la atención habitual (fármacos hipoglucemiantes no insulínicos, insulina o ambos) en 299 adultos con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria, informó una reducción significativa en la HbA1c media con MGF a los 6 meses ( $-0,5\%$ ;  $p = 0,0001$ ) pero no a los 12 meses ( $-0,3\%$ ;  $p = 0,059$ ), aunque el porcentaje medio del tiempo transcurrido en el rango de glucosa objetivo a los 12 meses fue un  $7,9\%$  (IC 95%: 2,3 a 13,5) mayor con la MGF que con la atención habitual ( $p = 0,0060$ )(12). Las puntuaciones de la angustia específica de la diabetes se mantuvieron sin cambios a los 12 meses (diferencia entre grupos  $-0,7$ , IC95%:  $-3,3$  a  $1,9$ ;  $p = 0,61$ ). No se informaron episodios de hipoglucemia grave o muertes relacionadas con la intervención. Un participante murió durante el estudio por causas no relacionadas con la intervención (después de complicaciones posteriores al infarto de miocardio con múltiples comorbilidades).

✓ **Informes de ETES previos:**

- ✓ La ETES realizada por el Instituto Noruego de Salud Pública en el año 2017 concluyó que la evidencia es incierta y de baja calidad sobre la eficacia del FreeStyle Libre para el monitoreo de la glucosa, no emitieron recomendaciones para su uso.
- ✓ El Instituto de tecnología de Gales, evaluó el dispositivo en el año 2018 y de acuerdo con la evidencia analizada no respaldó la adopción de FreeStyle Libre para todas las personas con diabetes. Emitió recomendaciones condicionadas para detectar y guiar la corrección de la hipoglucemia en pacientes que requieren múltiples dosis diarias de insulina para la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. Sin embargo, la evidencia actual no respalda la adopción de rutina. El uso de Freestyle Libre puede considerarse como una alternativa al autocontrol de la glucosa en sangre mediante punción en el dedo en circunstancias clínicas en las que se requieren múltiples mediciones (ocho o más veces al día).
- ✓ La guía del Comité Asesor de Tecnología de la Salud de Ontario del 2019, recomienda financiar públicamente sistemas de monitoreo de glucosa flash para: Personas con diabetes tipo 1 que experimentan hipoglucemia recurrente a pesar del autocontrol frecuente de la glucosa en sangre y los esfuerzos por optimizar el manejo de la insulina; las personas con diabetes tipo 2 que requieren terapia intensiva con insulina (múltiples inyecciones diarias de insulina o infusión subcutánea continua de insulina) que experimentan hipoglucemia recurrente a pesar del autocontrol frecuente de la glucosa en sangre y los esfuerzos para optimizar el manejo de la insulina.

✓ **Directrices/recomendaciones sobre el uso de MGF**

**NICE**(13)

NICE invitó a comentar sobre esta tecnología a 4 expertos clínicos que trabajan en el campo y en organizaciones de pacientes, sin embargo, NICE aclara que los comentarios recibidos por parte de los expertos no representan su opinión(13):

- ✓ Los pacientes con diabetes tipo 2 que reciben dosis fijas de insulina pueden obtener menos beneficios de la tecnología.
- ✓ Impacto potencial del sistema: el uso de FreeStyle Libre sería rentable debido a la mejora del control de la diabetes y la reducción de complicaciones como las admisiones hospitalarias. Un experto señaló que el manejo de las complicaciones representa el 80% del gasto en diabetes, por lo que cualquier reducción en la tasa de complicaciones sería significativa. Otro consideró que podría ser rentable, pero solo en un subconjunto de pacientes, como las personas que estaban midiendo su glucosa en sangre en exceso. En estas personas, FreeStyle Libre puede ser adecuado durante un período de tiempo fijo y es posible que no sea necesario utilizarlo a largo plazo.
- ✓ Los 4 expertos estuvieron de acuerdo en que no se necesitarían cambios significativos en la infraestructura del sistema nacional de salud. Dos señalaron que las clínicas de diabetes necesitan tener el software apropiado para descargar y analizar los resultados instalados en sus computadoras. Otro señaló que los programas de educación sobre la diabetes deberían actualizarse para incluir el uso de la monitorización instantánea de la glucosa.
- ✓ Comentarios generales: un experto consideró que FreeStyle Libre era parte de la modernización de la atención en la diabetes y que ofrecía una forma de control menos invasiva. Señalaron que cuenta con el apoyo de profesionales sanitarios de la comunidad de diabetes tipo 1 y de organizaciones benéficas para la diabetes. Otro afirmó que, en su experiencia, FreeStyle Libre había sido una herramienta poderosa, pero varios de sus pacientes no la habían usado tanto como pensaban que lo harían, habían sido alérgicos al adhesivo o habían descubierto que los volvía 'paranoicos' con respecto a sus valores de glucosa que los llevan a sobrepruebas. El experto consideró que se podría ofrecer FreeStyle Libre a las personas adecuadas durante un período de prueba antes de revisar su uso y solo proporcionárselo a más largo plazo a las personas que mostraron un beneficio.

En cuanto a las **consideraciones de equidad** NICE recomienda que las personas con dificultades de aprendizaje o ciertos problemas de salud mental y las mujeres embarazadas pueden beneficiarse especialmente de FreeStyle Libre. Es posible que las personas con ciertas afecciones cutáneas o alergias no puedan usar el sensor(13).

**Consenso sobre diabetes del Reino Unido para la monitorización de glucosa flash**(14)

- ✓ Los dispositivos MGF deben estar disponibles para cualquier adulto o niño con diabetes tipo 1 y a personas con otras formas de diabetes cuando la terapia intensiva con insulina se vuelve necesario debido a la severa reducción de la función pancreática.

- ✓ El uso a corto plazo de MGF por parte de la atención médica como herramienta de gestión, a veces denominado solución de problemas, puede ayudar a alguien que está teniendo dificultades alcanzar su objetivo de tratamiento personalizado, alguien que está preocupado por frecuentes hipoglucemias, hiperglucemia o ambas.
- ✓ MGF no sería apropiado en aquellos que han perdido completa e irreversiblemente su conciencia de hipoglucemia, lo que significa que no puede reconocer cuando sus niveles de glucosa son bajos. Monitoreo continuo de glucosa (MCG) dispositivos que proporcionan alarmas son más apropiado en estos pacientes.
- ✓ MGF no debe considerarse como una alternativa a la monitorización continua de glucosa para aquellos que cumplen con los criterios MCG
- ✓ Personas que han desarrollado recientemente el desconocimiento de la hipoglucemia podría utilizar MGF, con el apoyo de su equipo profesional de salud, "para solucionar problemas", que puede ayudar a estabilizar sus niveles de glucosa en sangre y restablecer su hipoconciencia.

**Sociedad española de diabetes lo recomienda para paciente:(15).**

- ✓ Hipoglucemia leve de repetición en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con edad >4 años independientemente del tratamiento de base. El tratamiento con MCG es probablemente la opción más eficaz, aunque se puede valorar MGF en función de la preferencia del paciente.
- ✓ Control metabólico no óptimo para los objetivos individualizados a pesar de optimización de la terapia intensiva y adecuada educación diabetológica y adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con edad >4 años. El tratamiento con MCGTR (Monitoreo continuo de glucosa en tiempo real) es probablemente la opción más eficaz, aunque se puede valorar MGF en función de la preferencia del paciente.
- ✓ Control metabólico no óptimo (HbA1c >6,5%) en el contexto de gestación en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Casos individualizados de pacientes con otros tipos de diabetes en los que coexista alguna de las 3 indicaciones principales descritas anteriormente. Necesidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes con diabetes y > 4 años. Control pregestacional o hipoglucemias graves/desapercibidas de repetición en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y rechazo o contraindicación de MCG.

**Sistema Nacional de Salud del Reino Unido lo recomienda para paciente que (16):**

- ✓ Tiene diabetes tipo 1 y necesita controlar su nivel de azúcar en sangre más de ocho veces al día.
- ✓ Tiene diabetes tipo 1 y no puede realizar la prueba con regularidad debido a una discapacidad.
- ✓ Es una mujer embarazada con diabetes tipo 1.
- ✓ Tiene diabetes tipo 1 o tipo 2 y usa insulina y se le identifica con una discapacidad de aprendizaje.
- ✓ Tiene diabetes relacionada con la fibrosis quística y se inyecta insulina.

- ✓ Tiene otro tipo de diabetes que trata con insulina y también está en hemodiálisis
- ✓ También deberá demostrar que debe controlar sus niveles de azúcar en sangre más de ocho veces al día para mantener sus niveles de azúcar en sangre en su rango objetivo.
- ✓ Trabaja en un lugar donde su equipo de diabetes ha dicho que no es apropiado para pincharse el dedo. O existen factores emocionales o sociales que hacen que no pueda pincharse el dedo. Si cumple con alguno de estos criterios debe aprender a usar MGF con un profesional de la salud o un cuidador, cuando corresponda debe aceptar comprobar sus niveles ocho o más veces al día y utilizar el sensor el 70% del tiempo y aceptar revisiones periódicas con su equipo médico de diabetes.

**Tabla 1. Características generales de los participantes (línea de base) de los artículos incluidos**

Autor/tipo de estudio	Autor estudio primario /tipo de diabetes	Criterios de inclusión	Muestra/tiempo intervención	Edad/media (rango)	IMC	HbA1c %	Duración diabetes en años/ media (rango)	Auto monitorización de glucosa en sangre por día/ media
Bidonde, 2017 (RS que incluye 2 ECAS)	<b>*Bolinder 2016/ diabetes tipo 1</b>	Adultos mayores de 18 años • diagnosticado con DM tipo 1 durante 5 años o más, • en su régimen de insulina actual durante al menos 3 meses antes de la entrada al estudio, concentración de HbA1c de detección de 58 mmol / mol (7.5%) o menos, Autocontrol de sangre informado niveles de glucosa de forma regular (equivalente a > 3 veces / día) por 2 meses o más antes de la entrada al estudio, • considerado técnicamente capaz de utilizar la glucosa base del sensor de flash Sistema de monitoreo	N=465	43(33-57)	25	6.7	20 años (12-31)	5.2
	<b>**Haak 2017/ diabetes tipo 2</b>	adultos mayores de 18 años • individuos con DM tipo 2 tratados con insulina durante al menos 6 meses, • en su régimen actual (solo prandial o insulina prandial y terapia basal intensiva o terapia con infusión continua de insulina subcutánea) durante 3 meses o más, Se ha realizado una prueba de detección de la concentración de HbA1c nivel 58-108 mmol / mol (7.5-12%) Autocontrol informado de prueba de glucosa en sangre de forma regular, (más de 10 por semana por al menos al menos 2 meses antes de la		59(22-81)	33	8.7	17 años (2-43)	3.8

		entrada al estudio) • fueron considerados por el investigador ser técnicamente capaz de usar el flash monitoreo de glucosa basado en el sistema de sensor						
Dicembrini , 2019 (RS que incluye 1 ECA con la intervención de interés)	<b>**Haak 2017/diabetes tipo 2</b>	Descritos anteriormente	N=224	59(22-81)	33	8.7	17 años (2-43)	3.8
Dicembrini , 2020 (RS que incluye 1 ECA con la intervención de interés)	<b>*Bolinder 2016/ diabetes tipo 1</b>	Descritos anteriormente	N=239	43(33-57)	25	6.7	20 años (12-31)	5.2
Yaron M, 2019 (ECA)	diabetes tipo 2	edad de 30 a 80 años, con diabetes mellitus tipo 2, diagnóstico durante al menos 1 año, tratamiento con dos o más inyecciones de insulina al día (con al menos una inyección de insulina prandial) durante al menos 6 meses y hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 7.5-10.0% (58-86 mmol / mol).	N=101	67	30	8.5	22 años	-----
		≥18 años con diabetes tipo 2 tratada con terapia con insulina durante al menos 6 meses y un nivel de HbA1c entre 58 y 108 mmol / mol (7,5% -12,0%).	N=148	63.6	32.6	8.7	-----	2.3
Ajjan, 2019 (ECA)	diabetes tipo 2	Personas de 18 a 80 años que tenía diabetes tipo 2 diagnosticada durante al menos 1 año, HbA1c reciente (en el último mes) al menos en 5.5 mmol / mol (0.5%) por encima de su objetivo individualizado a pesar de que se le hayan recetado al menos dos fármacos hipoglucemiantes que no sean insulina, o insulina, o ambos (con terapia estable para 4 meses). objetivo glucémico general	N=299	60.1	-----	8.9	12 (8–20)	-----
Furler. 2019 (ECA)	diabetes tipo 2							

fue fijada en 7% (53 mmol / mol), y las personas con antecedentes de hipoglucemia grave (que requieren la ayuda de otra persona para recuperarse) o alteración del conocimiento de la hipoglucemia tenían un objetivo del 8% (64 mmol / mol).

\*, \*\* corresponde a los mismos estudios respectivamente

**Tabla 2. Síntesis de la evidencia científica sobre la eficacia y seguridad del sistema de monitoreo de glucosa en líquido intersticial flash (FreeStyle Libre®) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2**

Autor, año	Desenlace	Tipo de estudio	Número de participantes	Tamaño del efecto (IC95%		Certeza	Observaciones/comentarios
	HbA1c:(nivel objetivo del 7% o menos)			DM: -0.00, -0.14 a 0.14; I2 = 0% p=0.81.	↔	⊕○○○ Muy Bajo	Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo); Imprecisión
	Tiempo en rango: 3-9-10-0 mmol/L (70.26 mg/dL-180.16 mg/dl)			DM:1.00 (0,32 a 1.68); I2 = 6% p = 0.30. En diabetes mellitus tipo 1: DM :1.20 (0.46 a 1.94) y	+	⊕⊕○○ Bajo	Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo)
Bidonde, 2017		RS (Incluye 2 ECA)	N=465	diabetes tipo 2: DM: 0.40(-0.93 a 1.73)	↔		
	Glucosa <3.9 mmol/L (70.26 mg/dL )en 24 h			DM: -0.60 (-0.88 a -0.32); I2 = 84%, p = 0,01.	+	⊕⊕○○ Bajo	sustancialmente heterogéneo (I2 84%)
	Glucosa <3.9 mmol/L (70.26 mg/dL )en 24h -evento			DM:-0.23 (-.0.35, -0.10)	+		
	Glucosa < 3.1 mmol/l (55.85 mg/dL) en 24 h			DM: -0.49 (-0.35 a 0.16); I2 = 89%, p = 0,002.	↔	⊕⊕○○ Bajo	sustancialmente heterogéneo (I2 89%). Imprecisión
				Para diabetes tipo 1 la DM:-0.85 (-1.24 a -0.46) y,	+		

	para la diabetes tipo 2 la DM: -0.18 (-0.35 a -0.01)	+			
Glucosa > 13mmol/L (>239.61 mg/dl)-tiempo	DM: -0,39 (-0.75 a -0.03); I2 0%, p = 0.03.	+		Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo)	
	Diabetes tipo 1: DM: -0.39(-0.77 a -0.01); diabetes tipo 2 con una DM: -0.40(-1.52 a 0.72).	+	⊕⊕○○ Bajo		
			↔		
Calidad de vida (. DQoL=Diabetes Quality of Life Questionnaire). Las puntuaciones de DQoL varían de 1 a 5; puntuaciones altas indican insatisfacción, impacto o preocupación frecuente	DM: -0.05(-0.16 a 0.05); I2 0% , p=0.36.		↔	⊕○○○ Muy Bajo	Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección poco claros o de alto riesgo (resultado subjetivo); Imprecisión
Satisfacción tratamiento. DTSQ=Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire.– 18 a 18; las puntuaciones altas indican mucho más satisfecho, conveniente, flexible o que probablemente recomiende un tratamiento ahora	DM: 5.10 (2.95 a 7.26); I2 = 70%; p = 0.07	+		⊕⊕○○ Bajo	Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección poco claros o de alto riesgo (resultado subjetivo)
Eventos adversos (moderados a severos)	RR 0.74 (0.19 a 2.85)		↔	⊕○○○ Muy Bajo	Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección: poco claros o de alto riesgo. Imprecisión. Sesgo de detección para algunos resultados objetivos ocurre (es decir, evento adverso) donde estuvo involucrado

el juicio del observador se evaluó como alto riesgo.

	HbA1c %		Grupo intervención: $-3,1 \pm 0,75$ mmol / mol, $[-0,29 \pm 0,07\%$ (media $\pm$ EE)] vs $-3,4 \pm 1,04$ mmol / mol ( $-0,31 \pm 0,09\%$ ) grupo comparador; $p = 0,8222$ Participantes <65 años: grupo intervención: $-5,7 \pm 0,96$ mmol / mol ( $-0,53 \pm 0,09$ ) VS $-2,2 \pm 1,31$ mmol / mol ( $-0,20 \pm 0,12$ ) grupo comparador; $p = 0,0301$	$\longleftrightarrow$	$\oplus \circ \circ \circ$ Muy Bajo	Información poco clara sobre el ocultamiento de la asignación, falta de cegamiento. Imprecisión
	Glucosa <3,9 mmol / L (70 mg / dL)		DM: $-0,47 \pm 0,13$ h / día [media $\pm$ EE ( $p = 0,0006$ )]	+	$\oplus \oplus \circ \circ$ Bajo	Información poco clara sobre el ocultamiento de la asignación, falta de cegamiento
	Glucosa <3,1 mmol / L (55 mg / dL)		$0,22 \pm 0,07$ h / día ( $p = 0,0014$ )	+	$\oplus \oplus \circ \circ$ Bajo	Información poco clara sobre el ocultamiento de la asignación, falta de cegamiento
Dicembrini , 2019  (Haak 2017)	Satisfacción tratamiento. DTSQ=Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire.– 18 a 18; las puntuaciones altas indican mucho más satisfecho, conveniente, flexible o que probablemente recomiende un tratamiento ahora	N= 224 (149 intervenciones, 75 controles)	DTSQ= $13,1 \pm 0,50$ (media $\pm$ EE) para el grupo intervención vs $9,0 \pm 0,72$ , grupo comparador; $p < 0,0001$	+	$\oplus \oplus \circ \circ$ Bajo	El sesgo de detección para los resultados subjetivos (es decir, calidad de vida, satisfacción con el tratamiento) fue evaluados como de alto riesgo, ya que es posible que el evaluador no cegado (el individuo) sobrestimó el efecto de la intervención.
	Eventos adversos (moderados a severos)		No se informaron eventos hipoglucémicos graves relacionados con el uso de datos del sensor. Seis participantes de la intervención informaron nueve eventos adversos por reacciones al uso del sensor (dos graves, seis moderados y uno leve)		$\oplus \oplus \circ \circ$ Bajo	Sesgo de detección para algunos resultados objetivos ocurre (es decir, evento adverso) donde estuvo involucrado el juicio del observador se evaluó como alto riesgo.
		RS (Incluye ECA con la intervención )				

HbA1c %

Yaron M,  
2019

N=101  
(Intervención  
n: 53;  
Comparador  
:48)

MGF= DM: -0,82% vs AMG=DM:  
-0,33%, p=0,005

⊕⊕○○  
Bajo

MGF en comparación con el  
grupo de AMG, tenían  
reducciones de HbA1c de  $\geq 0,5\%$   
(68,6% frente a 30,2%;  $p < 0,001$ ),  
o de  $\geq 1,0\%$  (39,2% frente al  
8,6%;  $p = 0,0023$ ).

+ ⊕⊕○○  
Bajo

Episodios hipoglucémicos  
(frecuencia percibida)

No se encontraron diferencias  
significativas en la media de la  
frecuencia percibida de  
episodios hipoglucémicos:  $1,41 \pm$   
 $1,29$  frente a  $0,75 \pm 1,57$ ,  
respectivamente ( $p = 0,066$ )

↔ ⊕○○○  
Muy Bajo

ECA

Información poco clara sobre el ocultamiento de la asignación. Falta de cegamiento al personal de análisis de los datos. Enmiendas al protocolo para cambios en el criterio de inclusión para HbA1c que fue inicialmente: 7,5% a 10% (58-86 mmol / mol) y fue modificado en el transcurso del reclutamiento de los pacientes por 7,4% a 10,2% (57% a 88 mmol / mol). Esto condujo a una HbA1c media más baja en el grupo de control al inicio del estudio. (desequilibrio entre los grupos comparados).

Información poco clara sobre el ocultamiento de la asignación (sesgo de selección). Falta de cegamiento al personal de análisis de los datos. Enmiendas al protocolo para cambios en el criterio de inclusión para HbA1c que fue inicialmente: 7,5% a 10% (58-86 mmol / mol) y fue modificado en el transcurso del reclutamiento de los pacientes por 7,4% a 10,2% (57% a 88 mmol / mol) Esto condujo a una HbA1c media más baja en el grupo de control al inicio del estudio (desequilibrio entre los grupos comparados). Análisis post hoc no preespecificados

Información poco clara sobre el ocultamiento de la asignación (sesgo de selección). Falta de cegamiento al personal de análisis de los datos. Sesgo de detección debido a que la medida es subjetiva. Imprecisión

Satisfacción tratamiento.  
DTSQ=Diabetes Treatment  
Satisfaction Questionnaire.–  
18 a 18; las puntuaciones  
altas indican mucho más  
satisfecho, conveniente,  
flexible o que  
probablemente recomiende  
un tratamiento ahora

MGF=DM:  $2,47 \pm 0,77$  vs Grupo  
atención estándar DM;  $2,18 \pm$   
 $0,83$ ;  $p = 0,053$

+  
⊕⊕○○  
Bajo

Información poco clara sobre el  
ocultamiento de la asignación (sesgo  
de selección). Falta de cegamiento al  
personal de análisis de los datos.  
Sesgo de detección debido a que la  
medida es subjetiva

<p>HbA1c</p> <p>Ajjan RA, 2019</p> <p>tiempo en rango: 70.26 mg/dL-180.16 mg/dL</p>	<p>N=148. Los pacientes realizaron AMG (n = 52, grupo de control A), o AMG más MGF usado durante dos períodos de 14 días durante 4.5 meses (n = 46, grupo de intervención B), o AMG más MGF usado durante cuatro períodos de 14 días durante 7 meses (n = 50, grupo de intervención C)</p> <p>ECA</p> <p>En el grupo C, la HbA1c se redujo significativamente durante el período de estudio en una media <math>\pm</math> EE de <math>0,44\% \pm</math> <math>0,81\%</math> (<math>p = 0,0003</math>).</p> <p>Al final del estudio, la HbA1c se redujo significativamente en el grupo C en comparación con el grupo de control en una media ajustada <math>\pm</math> EE de <math>0,48\% \pm 0,16\%</math> (<math>p = 0,004</math>) MGF (días 172-187; criterio de valoración principal), con valores medios <math>\pm</math> EE de <math>15,0 \pm 5,0</math> y <math>14,1</math> <math>\pm 4,7</math> h / día, respectivamente</p>	<p>+ ⊕⊕○○ Bajo</p> <p>+ ⊕⊕○○ Bajo</p> <p>↔ ⊕○○○ Muy Bajo</p>	<p>El análisis de los datos fue cegado, sin embargo, no se puede ignorar las implicaciones que tienen los estudios de etiqueta abierta.</p> <p>MGF se evaluó de forma complementaria a la AMG (¿el efecto alcanzado es independiente de la AMG?) El análisis de los datos fue cegado, sin embargo, no se puede ignorar las implicaciones que tienen los estudios de etiqueta abierta. MGF se evaluó de forma complementaria a la AMG (¿el efecto alcanzado es independiente de la AMG?)</p> <p>El análisis de los datos fue cegado, sin embargo, no se puede ignorar las implicaciones que tienen los estudios de etiqueta abierta (participantes e investigadores) MGF se evaluó de forma complementaria a la AMG (¿el efecto alcanzado es independiente de la AMG?)</p>
---	---	--	---

Eventos adversos graves.

Un participante del grupo de control experimentó un evento hipoglucémico grave. Además, cuatro participantes de la intervención informaron cuatro eventos adversos relacionados con la hipoglucemia sintomática. No se relacionaron eventos hipoglucémicos leves o moderados con el dispositivo o procedimiento del estudio. Dos eventos adversos leves de dos participantes de la intervención posiblemente se relacionaron con el uso del sensor (tromboflebitis superficial, resuelta sin tratamiento; enrojecimiento, resuelto parcialmente con cremas de venta libre). Todos estos resueltos. No se informaron eventos de cetoacidosis diabética o estado hiperglucémico hiperosmolar durante el estudio.

⊕⊕○○  
Bajo

Sesgo de detección para algunos resultados objetivos ocurre (es decir, evento adverso) donde estuvo involucrado el juicio del observador se evaluó como alto riesgo.

HbA1c %

Furler J, 2020

ECA

N=299(Intervención:149 ; comparador :150)

la HbA1c media con MGF a los 6 meses (- 0,5%; p = 0,0001) pero no a los 12 meses (- 0,3%; p = 0,059), aunque el porcentaje medio del tiempo transcurrido en el rango de glucosa objetivo a los 12 meses fue un 7,9% (IC 95%: 2,3 a 13,5) mayor con la MGF que con la atención habitual (p = 0,0060)

+

⊕⊕○○  
Bajo

El análisis de los datos fue cegado, sin embargo, no se puede ignorar las implicaciones que tienen los estudios de etiqueta abierta.

Adherencia (78% a los 9 meses en el grupo de monitorización de glucosa flash)

<p>Angustia específica debida a la diabetes (evaluada a través de una escala (PAID) a los 12 meses Eventos adversos (moderados a severos)</p>	<p>sin cambios a los 12 meses (diferencia entre grupos -0.7, IC del 95%: -3.3 a 1.9; p = 0.61).</p>	<p>↔</p>	<p>⊕○○○ Muy Bajo</p>	<p>El análisis de los datos fue cegado, sin embargo, no se puede ignorar las implicaciones que tienen los estudios de etiqueta abierta.</p>	
<p>HbA1c %</p>	<p>No se informaron episodios de hipoglucemia grave o muertes relacionadas con la intervención</p>	<p>↔</p>	<p>⊕⊕○○ Bajo</p>	<p>Adherencia (78% a los 9 meses en el grupo de monitorización de glucosa flash) Imprecisión El análisis de los datos fue cegado, sin embargo, no se puede ignorar las implicaciones que tienen los estudios de etiqueta abierta.</p>	
<p>Dicembrini, 2021 (RS que incluyó 1 ECA con intervención de interés)  (Bolinder 2016)</p>	<p>RS (Incluye 1 ECA con la intervención de interés)  N=239 (Intervención:119 ; comparador :120)</p>	<p>DM: 0-00 p=0.9556</p>	<p>↔</p>	<p>⊕○○○ Muy Bajo</p>	<p>Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando. Imprecisión</p>
<p>Tiempo en rango 3-9-10-0 mmol/L (70-180 mg/dL) (h) Glucosa &lt;3.9 mmol/l(70.26 mg/dL) en 24 horas</p>	<p>DM: 1-0 p= 0-0006 DM: -1 · 24; p &lt;0.0001</p>	<p>+ +</p>	<p>⊕⊕○○ Bajo</p>	<p>Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y</p>	

Glucosa <3.9 mmol/L (70 mg/dL) en la noche (2300–0600 h) 7 h

Eventos= DM -0.14; Tiempo en h=DM:-0.47 p=<0.0001

+

⊕⊕○○  
Bajo

Glucosa <3.1 mmol/L (55 mg/dL) en 24 h

Eventos= DM -0.38; Tiempo en h=DM:-0.82 p=<0.0001

+

⊕⊕○○  
Bajo

Glucose <3.1 mmol/L (55 mg/dL) en la noche (2300–0600 h) 7 h

Eventos= DM -0.11; Tiempo en h=DM: -0.32 p=<0.0001

+

⊕⊕○○  
Bajo

detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando

Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando

Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando

Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue

Glucose <2.5 mmol/L (45 mg/dL) 24 h\*

Eventos= DM -0.26; Tiempo en h=DM: -0.55 p=<0.0001

+

⊕⊕○○  
Bajo

Glucosa <2.5 mmol/L (45 mg/dL) en la noche (2300-0600 h) 7 h\*

Eventos= DM -0.09; Tiempo en h=DM: -0.25 p=<0.0001

+

⊕⊕○○  
Bajo

Glucosa <2.2 mmol/L (40 mg/dL) 24 h

Eventos= DM -0.22; Tiempo en h=DM: -0.46 p=<0.0001

+

⊕⊕○○  
Bajo

Glucosa >13.3 mmol/L (240 mg/dL) 24 h

Tiempo en h=DM: -0.37 p=0.0247

+

⊕⊕○○  
Bajo

desenmascarado y por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando

Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando

Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando

Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y, por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando

Problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño y

Calidad de vida (.  
DQoL=Diabetes Quality of  
Life Questionnaire) Las  
puntuaciones de DQoL  
varían de 1 a 5;  
puntuaciones altas  
indican insatisfacción,  
impacto frecuente o  
preocupación frecuente  
Satisfacción tratamiento.  
DTSQ=Diabetes Treatment  
Satisfaction Questionnaire.–  
18 a 18; las puntuaciones  
altas indican mucho  
más satisfecho,  
conveniente, flexible o que  
probablemente recomiende  
un tratamiento ahora

DM -0 .08; p = 0. 0524



⊕○○○  
Muy Bajo


detección (poco claros o de alto riesgo). No fue claro cómo se transfirieron y analizaron los datos desde el FreeStyle Libre para análisis. Sin embargo, está claro que todo el personal del estudio fue desenmascarado y por lo tanto, el evaluador no cegado podría sobrestimar el efecto que se está evaluando  
El sesgo de detección para los resultados subjetivos (es decir, calidad de vida, satisfacción con el tratamiento) fue evaluados como de alto riesgo, ya que es posible que el evaluador no cegado (el individuo) sobrestimó el efecto de la intervención. Análisis por protocolo. Imprecisión

DM: 6 .1; p <0.0001

+

⊕⊕○○  
Bajo

El sesgo de detección para los resultados subjetivos (es decir, calidad de vida, satisfacción con el tratamiento) fue evaluados como de alto riesgo, ya que es posible que el evaluador no cegado (el individuo) sobrestimó el efecto de la intervención. Análisis por protocolo

DM: Diferencia de medias, + A favor de la intervención.  Sin diferencias, intervención vs comparador

### 3. Consideraciones de costo-efectividad

Se realizó una búsqueda de análisis económicos de los que se revisaron cuatro: una revisión sistemática de análisis de costo-efectividad de 2020 (18), un documento del instituto de tecnologías en salud de Gales (19), uno del instituto de salud pública de Noruega (5) y un concepto del instituto de tecnologías en salud de Ontario (21), los últimos tres tienen como objetivo dar un concepto desde la perspectiva del sistema de salud sobre el FreeStyle Libre®. Los reportes institucionales coinciden en que la mayoría de los estudios de costo-efectividad son financiados por los fabricantes.

El concepto de Gales concluye que el ICER del caso base del FreeStyle Libre® resulta por debajo del umbral del costo-efectividad de ese sistema (£20.000) y es más claro este resultado si se tienen en cuenta la reducción de eventos de hipoglucemia.

El concepto del instituto de Noruega concluye que los modelos económicos revisados no son suficientemente transparentes, en el mismo sentido el estudio realizado por Ontario destaca que los estudios de costo-utilidad revisados tienen limitaciones metodológicas que impiden concluir sobre la rentabilidad de la tecnología.

### 4. Conclusiones

Los ECAS incluidos en esta revisión que compararon el sistema de monitoreo de glucosa en líquido intersticial flash (FreeStyle Libre®) con cuidado estándar u otro tipo de monitoreo (auto monitorización) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, encontraron las siguientes limitaciones metodológicas: preocupaciones sobre el riesgo de sesgo debido a la poca o insuficiente información sobre el ocultamiento de la asignación, y la falta de cegamiento en los estudios incluidos (participantes y personal de la investigación). A pesar de que es casi imposible realizar un ensayo con cegamiento verdadero con este tipo de intervención, no significa que se puedan ignorar los posibles sesgos. El hecho de que los participantes y el personal no estuvieran cegados implica que los resultados y la evaluación de la eficacia clínica y la seguridad pueden estar sesgados. En general, la evaluación de los estudios presentó riesgos poco claros y de alto riesgo de sesgos (problemas relacionados con sesgos de selección, desempeño, detección, tamaño muestral pequeño, imprecisión). Por otro lado, las investigaciones fueron patrocinadas por la industria, tema de preocupación, teniendo en cuenta que este tipo de patrocinio tiene más probabilidades de favorecer el producto desarrollado por la empresa que la investigación financiada por otras fuentes(17). Será importante para investigaciones posteriores contar con estudios independientes para comparar estos resultados. La certeza de la evidencia fue clasificada entre baja y muy baja.

De acuerdo con lo anterior, la evidencia sobre MGF (Free- Style Libre) presenta limitaciones, sin embargo, sugiere que reduce el tiempo en hipoglucemia o hiperglucemia, mayor tiempo en el rango de glucosa objetivo (para pacientes con diabetes tipo 1) y aumento en la satisfacción del tratamiento. En cuanto al desenlace de calidad de vida no se presentaron diferencias entre el MGF y el comparador. Para el desenlace HbA1c, de los cinco estudios primarios, dos reportaron que no hubo diferencias con el comparador, mientras que los tres restantes indicaron que existe una reducción significativa en la HbA1c asociado al uso del Free- Style Libre desde la línea de base. Los eventos adversos relacionados con la intervención fueron reacciones cutáneas al adhesivo del sensor y



ninguno de los eventos hipoglucémicos notificados se consideró relacionado con el dispositivo. No se informaron incidentes de cetoacidosis diabética o estado hiperglucémico hiperosmolar. Las principales incertidumbres con respecto a la eficacia clínica son la baja calidad de los estudios y la falta de información en poblaciones como niños, jóvenes y poblaciones especiales.

En cuanto a las tres ETES que se incluyeron en esta revisión, la del Instituto Noruego de Salud Pública no emitió recomendaciones de uso, y las otras dos, la del Instituto de tecnología de Gales y del Comité Asesor de Tecnología de la Salud de Ontario, formularon recomendaciones de uso direccionadas a la corrección de la hipoglucemia en pacientes que requieren múltiples dosis diarias de insulina para la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

Adicionalmente se encontraron algunas directrices o recomendaciones sobre el uso de MGF emitidas por sociedades de diabetes y sistemas de salud las cuales se basaron en consensos de expertos y/o de acuerdo con el contexto del sistema de salud. En general las recomendaciones de uso están dirigidas a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que requieran correcciones de eventos hipoglucémicos o hiperglucémicos y a personas con otras formas de diabetes cuando la terapia intensiva con insulina se vuelve necesario debido a la severa reducción de la función pancreática, también para personas con dificultades de aprendizaje o ciertos problemas de salud mental y las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1.

### **Bibliografía**

1. Mancini G, Berlioli MG, Santi E, Rogari F, Toni G, Tascini G, et al. Flash Glucose Monitoring: A Review of the Literature with a Special Focus on Type 1 Diabetes. *Nutrients* [Internet]. 2018 Jul 29;10(8):992. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30060632>
2. Heinemann L, Freckmann G. CGM Versus FGM; or, Continuous Glucose Monitoring Is Not Flash Glucose Monitoring. Vol. 9, *Journal of diabetes science and technology*. 2015. p. 947–50.
3. Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. Flash Glucose Monitoring Improves Outcomes in a Type 1 Diabetes Clinic. Vol. 11, *Journal of diabetes science and technology*. 2017. p. 442–3.
4. INVIMA. FREESTYLE LIBRE FLASH GLUCOSE MONITORING SYSTEM (READER KIT, SENSOR KIT, SOFTWARE) - SISTEMA DE MONITOREO DE GLUCOSA FREESTYLE LIBRE FLASH [Internet]. 2018. Available from: [http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)
5. Bidonde J, Fagerlund BC, Frønsdal KB, Ulrikke H R. FreeStyle Libre Flash Glucose Self-Monitoring System. *Nor Inst Public Heal* [Internet]. 2017;88. Available from: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2017/freestyle-libre-flash-glucose-self-monitoring-system-a-single-technology-assessment-rapport-2017-v3.pdf>
6. Dicembrini I, Mannucci E, Monami M, Pala L. Impact of technology on glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized trials on continuous glucose monitoring and continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Dec;21(12):2619–25.



7. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline J-P, Rayman G. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther Res Treat Educ diabetes Relat Disord*. 2017 Jun;8(3):573–86.
8. Dicembrini I, Cosentino C, Monami M, Mannucci E, Pala L. Effects of real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol [Internet]*. 2021;58(4):401–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01589-3>
9. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet [Internet]*. 2016 Nov 5;388(10057):2254–63. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31535-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31535-5)
10. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, Landau Z, Ganz T, Yanuv I, et al. Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care [Internet]*. 2019 Jul 1;42(7):1178 LP – 1184. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/42/7/1178.abstract>
11. Ajjan RA, Jackson N, Thomson SA. Reduction in HbA1c using professional flash glucose monitoring in insulin-treated type 2 diabetes patients managed in primary and secondary care settings: A pilot, multicentre, randomised controlled trial. *Diabetes Vasc Dis Res [Internet]*. 2019 Jul 1;16(4):385–95. Available from: <https://doi.org/10.1177/1479164119827456>
12. Furler J, O’Neal D, Speight J, Blackberry I, Manski-Nankervis J-A, Thuraisingam S, et al. Use of professional-mode flash glucose monitoring, at 3-month intervals, in adults with type 2 diabetes in general practice (GP-OSMOTIC): a pragmatic, open-label, 12-month, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]*. 2020 Jan 1;8(1):17–26. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30385-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30385-7)
13. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. FreeStyle Libre for glucose monitoring. Advice.Expert comments [Internet]. 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/advice/mib110/chapter/Expert-comments>
14. Diabetes UK. Diabetes UK Consensus Guideline for Flash Glucose Monitoring. Diabetes UK [Internet]. 2017;(August). Available from: [https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/1190\\_Flash glucose monitoring guideline\\_SB\\_V9\[4\].pdf?\\_ga=2.137083376.1339632840.1505301182-2056973880.1505301182%0Ahttps://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/managing-your-diabetes/testing/flash-glucose-](https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/1190_Flash%20glucose%20monitoring%20guideline_SB_V9[4].pdf?_ga=2.137083376.1339632840.1505301182-2056973880.1505301182%0Ahttps://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/managing-your-diabetes/testing/flash-glucose-)
15. Grupo de Trabajo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes.Sociedad Española de Diabetes (SED). Monitorización continua de glucosa y monitorización flash de glucosa. 2018;64. Available from: [http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/30/210119\\_041630\\_6817188421.pdf](http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/30/210119_041630_6817188421.pdf)
16. NHS.UK. Flash Glucose Monitoring: National arrangements for funding of relevant diabetes patients [Internet]. 2020. Available from: <https://www.england.nhs.uk/publication/flash-glucose-monitoring-national-arrangements-for-funding-of-relevant-diabetes-patients/>
17. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*. 2003 Jan;289(4):454–65.
18. Pease A, Zomer E, Liew D, Lo C, Earnest A, Zoungas S. Cost-effectiveness of health technologies in adults with type 1 diabetes: a systematic review and narrative



- synthesis. Sitematic Review. 2020. 9:171
19. Health Tecnology Wales. Clinical and cost effectiveness of FreeStyle Libre flash glucose monitoring for the management of type 1 or type 2 diabetes. 004 noviembre 2018
  21. 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 [Internet]. 2019 Dec;19(8):1–108. Available from: <http://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/journalontario-health-technology-assessment-series>

## 5. Anexos

Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.

Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	<b>PubMed</b>
Fecha de búsqueda	21/05/2021
Rango de fecha de búsqueda	2017-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	("meta analysis"[Publication Type] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter])) AND (clinicaltrial[Filter] OR guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter])
Estrategia de búsqueda	((("Flash Glucose Monitoring"[All Fields] OR "freestyle libre"[All Fields]) AND ("Continuous glucose monitoring"[All Fields] OR "finger-stick test"[All Fields]) AND ("T2D"[All Fields] OR "type 2 diabetes"[All Fields] OR "type 2 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type 2"[All Fields] OR "T1D"[All Fields] OR "type 1 diabetes"[All Fields] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type 1"[All Fields]))) AND ("meta analysis"[Publication Type] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter])) AND (clinicaltrial[Filter] OR guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter])
Referencias identificadas	24
Tipo de búsqueda	Electrónica
Otras fuentes/búsqueda complementaria	Scholar, International HTA Database, NICE y NHS
Fecha de búsqueda	21/05/2021
Rango de fecha de búsqueda	2017-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción



Estrategia de búsqueda	Flash Glucose Monitoring OR freestyle
Referencias identificadas	9

Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.

