

## AVANCES EN EL MONITOREO CONTINUO DE GLUCOSA: EVIDENCIA DE UNA NUEVA GENERACIÓN DE TECNOLOGÍA

LEÓN LITWAK<sup>1</sup>, MATÍAS RÉ<sup>2</sup>, ADRIÁN PROIETTI<sup>3</sup>, ALEJANDRO DAIN<sup>4</sup>, ADRIANA FLORES<sup>5</sup>, SHAIRINE FIGUEROA<sup>6</sup>, DOUGLAS E. BARBIERI<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>Unidad de Diabetes, Hospital San Juan de Dios de La Plata, Buenos Aires, Argentina, <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología, Diabetes y Tecnología aplicada, Kynet-Integral, Buenos Aires, Argentina, <sup>4</sup>Servicio de Diabetes y Nutrición, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina, <sup>5</sup>Servicio Nutrición y Diabetes, Fundación Hospitalaria, Buenos Aires, Argentina, <sup>6</sup>Medical Affairs, Abbott Diabetes Care, Bogotá, Colombia, <sup>7</sup>Medical Affairs, Abbott Diabetes Care, São Paulo, Brasil

**Dirección postal:** León Litwak, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** leon.litwak@hospitalitaliano.org.ar

**Recibido:** 31-VII-2024

**Aceptado:** 18-X-2024

### Resumen

El monitoreo continuo de glucosa (MCG) proporciona información completa y dinámica para guiar el tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Este documento sintetiza la evidencia e implicancias del uso del FreeStyle Libre 2 (FSL2), un sistema integrado de MCG con lecturas de glucosa en tiempo real (sin necesidad de escaneo) y alarmas personalizables. Se realizó una revisión global de la literatura que incluyó todo tipo de estudios y se presentó la evidencia de manera cualitativa junto con la opinión de expertos clínicos. Se identificaron estudios en sujetos a partir de los 2 años de edad con DM1/DM2, que han registrado una diferencia media relativa absoluta global del 8.2% para FSL2, con un alto grado de exactitud clínica. En comparación con la monitorización sanguínea en DM1, los ensayos muestran mayor tiempo dentro del rango, menor tiempo por debajo del rango y menor tiempo por encima del rango, a 4, 8 y 12 semanas de uso del FSL2. Estos resultados se han confirmado en estudios observacionales en DM, en los que la mayoría de los usuarios de FSL2 reportaron mayor satisfacción con el tratamiento y mejor calidad de vida. En conclusión, la inclusión del sistema FSL2 en el manejo de la DM reduciría los riesgos asociados a las complicaciones de la DM, mejorando el pronóstico

de esta población y permitiendo un uso adecuado de los recursos sanitarios.

**Palabras clave:** monitoreo continuo de glucosa, diabetes mellitus tipo 2, diabetes mellitus tipo 1, control glucémico, alarma, FreeStyle Libre 2

### Abstract

*Advances in continuous glucose monitoring: evidence of a new generation technology*

Continuous glucose monitoring (CGM) provides comprehensive and dynamic information to guide the management of diabetes mellitus (DM). This paper summarizes the evidence and implications of the use of the new CGM system, FreeStyle Libre 2 (FSL2). A global review of the literature on the use of FSL2 in people with DM was performed. All types of studies were included. The evidence is presented qualitatively together with expert clinical opinion. FSL2 is an integrated CGM system with real-time glucose readings (no scanning required) and customizable alarms. In studies of subjects aged 2 years and older with DM1 or DM2, the overall mean absolute relative difference for FSL2 was 8.2%, with a high degree

of clinical accuracy. Compared to blood monitoring in DM1, studies show higher time within range, lower time below range and lower time above range at 4, 8 and 12 weeks of FSL2 use. These results were confirmed in observational studies in DM, where the majority of FSL2 users reported greater satisfaction with treatment and a significant improvement in quality of life. In concluded, Including the FSL2 system in the management of people with DM would also reduce the risks associated with DM complications, improving the prognosis of this population and allowing for the appropriate use of healthcare resources.

**Key words:** continuous glucose monitoring, type 2 diabetes mellitus, type 1 diabetes mellitus, blood glucose control, alarm, FreeStyle Libre 2

### PUNTOS CLAVE

#### Conocimiento actual

- La diabetes mellitus impone una carga significativa de morbilidad, mortalidad y costes sanitarios. En América Latina, solo 1 de cada 4 pacientes logra el control glucémico. Las directrices actuales hacen hincapié en la necesidad de monitorizar la glucosa. En comparación con la monitorización de la glucemia capilar, la monitorización continua de la glucosa identifica con mayor eficacia las tendencias de la glucosa, la variabilidad y los episodios de hiper/hipoglucemia.

#### Contribución del artículo a los conocimientos actuales

- El sistema FreeStyle Libre 2 ofrece una precisa monitorización continua de la glucosa en tiempo real, mejorando el control glucémico y aumentando el tiempo en rango de los niveles de glucosa. Reduce las complicaciones relacionadas con la diabetes y mejora la calidad de vida en comparación con la monitorización tradicional, mejorando el pronóstico de los pacientes.

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades metabólicas más frecuentes en el mundo<sup>1,2</sup>; se estima que uno de cada ocho adul-

tos será diagnosticado con esta enfermedad para el 2045<sup>3</sup>. La carga de la enfermedad es alta en la región de América Latina y el Caribe<sup>4</sup>, con una prevalencia de 9.5% en América del Sur y Centroamérica, especialmente en Brasil, Colombia, Venezuela y Argentina<sup>3</sup>. La creciente incidencia de diabetes mellitus (DM), predominantemente de tipo 2 (DM2), diagnosticada a edades cada vez más tempranas, ha resultado en un aumento significativo de la morbimortalidad. Aproximadamente el 60% de las personas diagnosticadas precozmente con DM desarrollan al menos una complicación después de diez años de evolución de la enfermedad, entre las que se incluyen hipertensión, dislipidemia, enfermedad renal diabética, enfermedad cardiovascular y retinopatía<sup>6</sup>.

De acuerdo con un estudio multicéntrico<sup>7</sup>, en Argentina la prevalencia de enfermedad cardiovascular en DM2 es del 41.5%, cifra superior a los datos mundiales (34.8%)<sup>8</sup>. Esto supone un impacto importante en la calidad de vida de la población y en el gasto del sistema de salud. Así, el aumento de la DM ha incrementado 316% el gasto sanitario mundial en los últimos 15 años<sup>3</sup>. En los países de ingresos bajos y medios, los costes asociados a la atención de la DM son ampliamente variables, pero consistentemente altos para la atención hospitalaria y el manejo de las complicaciones<sup>9</sup>.

Alcanzar y mantener niveles glucémicos adecuados es un objetivo fundamental en el abordaje de la DM, sin embargo, estudios realizados en países latinoamericanos han demostrado que solo una de cada cuatro personas con DM2 bajo insulino terapia alcanza un adecuado control glucémico, y esta proporción puede ser aún menor con metas más estrictas de hemoglobina glicosilada (HbA1c)<sup>10</sup>. En Argentina, se ha reportado que entre 29.9% y 55.9% de pacientes alcanzan una HbA1c  $\leq 7\%$ <sup>10,11</sup>. Estos hallazgos plantean la necesidad de identificar y generar cambios terapéuticos para lograr un adecuado control glucémico en personas con DM no controladas.

Las últimas guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)<sup>12</sup> junto a las nuevas recomendaciones de la *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)*<sup>13</sup>, especifican la necesidad de que las personas con DM, particularmente aquellas en tratamiento con insulina,

dispongan de dispositivos de monitorización continua de glucosa adecuados a sus circunstancias, preferencias y tipo de tratamiento. El monitoreo de glucosa capilar, si bien informa el nivel glucémico en un determinado momento, no muestra datos acerca de la tendencia de la glucemia ni su variabilidad, así como tampoco permite identificar todos los episodios de hiper o hipoglucemias, especialmente los asintomáticos. A esto se agrega las molestias asociadas a las repetidas punciones digitales, lo que genera barreras para su implementación<sup>14</sup>.

El monitoreo continuo de glucosa (MCG) mide la concentración de glucosa en el espacio intersticial con periodicidad, proporcionando información retrospectiva o en tiempo real sobre el nivel glucémico. Mediante las diferentes métricas de control, tales como el tiempo dentro del rango (TIR), el tiempo por encima del rango (TAR), el tiempo por debajo del rango (TBR), la media de glucosa, el coeficiente de variación (CV)<sup>15</sup> y el indicador de gestión de glucosa (GMI) se obtiene información más completa, dinámica y útil para dirigir el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la DM2 en terapia con insulina o con antidiabéticos orales. Con este propósito existen dos tipos de dispositivos para el MCG: 1) monitores en tiempo real, que miden y muestran los niveles de glucosa continuamente sin necesidad de escaneo, y 2) los monitoreos intermitentes que requieren escaneo para visualizar los valores de glucosa<sup>15</sup>.

Un estudio realizado en nuestro país, Argentina, analizó los datos de 5804 lectores de glucosa (que representan igual cantidad de pacientes) y 56 268 sensores desde 2014 hasta 2020, para evaluar los resultados del uso en vida real del MCG con el sistema *flash* (intermitente) y su asociación con los niveles glucémicos<sup>16</sup>. Se determinó que las personas efectuaban un promedio de 14.5 escaneos por día, con una asociación significativa entre la mayor frecuencia de escaneo y mejores métricas glucémicas (mayor TIR, menos TAR, TBR y nivel más bajo de la HbA1c estimada, y menor CV), lo que destaca la importancia de estos dispositivos y el control glucémico.

Disponer de información relevante y reciente sobre los dispositivos de MCG puede facilitar su aplicabilidad y comprender sus potenciales beneficios. El objetivo de esta revisión es sintetizar

la evidencia actual y discutir las implicancias para la práctica clínica del uso del nuevo sistema de MCG, FreeStyle Libre 2 (FSL2).

## Métodos

Este documento es el resultado de una revisión global de la literatura disponible en relación con el dispositivo FSL2. Se incluyeron estudios realizados en población de cualquier edad, con diagnóstico de DM1 o DM2, con monitoreo continuo de glucosa con el dispositivo FSL2, publicados en inglés o español. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, EMBASE y LILACS, con los términos “type 2 diabetes”, “type 1 diabetes”, “Flash glucose monitoring”, “FreeStyle Libre 2”, y se incluyeron algunos artículos identificados por búsqueda manual. La búsqueda no se restringió por diseño del estudio ni fecha de publicación. Una vez seleccionadas las publicaciones relevantes, la información se extrajo en una síntesis cualitativa. Un grupo de expertos discutió la evidencia y determinó la necesidad de búsquedas dirigidas adicionales para complementar la información hacia el manuscrito final.

## Sistema FreeStyle Libre 2® (FSL2)

El Sistema de Monitoreo Intermitente de glucosa FreeStyle Libre (FSL) (FreeStyle Libre; Abbott Diabetes Care, Alameda, CA) mide continuamente los niveles de glucosa intersticial mediante la enzima glucosa oxidasa inmovilizada en un sensor electroquímico<sup>17</sup>. El sensor se ubica en la zona posterior de la parte superior del brazo hasta por 14 días, proporcionando lecturas de glucosa minuto a minuto y almacena automáticamente los datos de glucosa cada 15 minutos. Al escanear el sensor con un lector, o mediante un celular con la aplicación FreeStyle LibreLink, pueden obtenerse niveles y tendencia de glucosa<sup>18</sup>, tiempo en estados de hipoglucemia, normoglucemia e hiperglucemia<sup>19</sup>, entre otras mediciones. Estas métricas se pueden obtener en diferentes momentos de la vida cotidiana incluyendo el sueño, la actividad física, durante la toma de ciertos medicamentos, en estados posprandiales, entre otros, tanto en los dispositivos como en el programa de gestión basado en la nube, LibreView.

**Tabla 1** | Características del sistema FreeStyle Libre y sistema FreeStyle Libre 2

Características	Sistema FreeStyle Libre	Sistema FreeStyle Libre 2
Componentes	Sensor FreeStyle Libre Lector FreeStyle Libre Ecosistema digital <sup>1</sup>	Sensor FreeStyle Libre 2 Plus Lector FreeStyle Libre 2 Ecosistema Digital <sup>1</sup>
Ecosistema digital (LibreLink App, LibreLink Up, LibreView)	Sí	Sí
Uso no-complementario <sup>2</sup>	Sí	Sí
Calibración requerida	N/A	N/A
Codificación requerida	N/A	N/A
Transmisión en tiempo real	No	Al activar el sensor con la aplicación LibreLink
Lecturas de glucosa	Escaneo con el lector y/o la aplicación	Transmisión automática minuto a minuto en la aplicación (si el sensor es iniciado con la aplicación) Escaneo con el lector y la aplicación (si el sensor es iniciado con el lector)
Frecuencia de lecturas de glucosa	Cada minuto	Cada minuto
Alarmas opcionales y personalizables, en tiempo real	N/A	Sí, se activan en el dispositivo (aplicación o lector) usado para iniciar el sensor *Hiperglucemia/hipoglucemia/pérdida de señal
Rango de <i>bluetooth</i>	N/A	6 metros
Indicación pediátrica	A partir de los 4 años	A partir de los 2 años
Tamaño del sensor	35 x 5 mm	35 x 5 mm
Almacenaje de datos del sensor	8 horas	8 horas
Duración del sensor	14 días	15 días
Tiempo de calentamiento del sensor	1 hora	1 hora
Exactitud (MARD general) <sup>3</sup>	9.2% <sup>4</sup>	8.2% <sup>5</sup>

Fuente: Basado en el Manual de Usuario de FreeStyle Libre y Manual de Usuario de FreeStyle Libre 2

<sup>1</sup>FreeStyle LibreLink App, LibreLink Up, LibreView

<sup>2</sup>Indicado para reemplazar la información obtenida de un monitoreo de glucosa capilar estándar

<sup>3</sup>MARD (diferencia media relativa absoluta) es comparada con la referencia YSI (Yellow Springs Instrument)

<sup>4</sup>Tomado de Alva S, Bailey T, Brazg R, et al. Accuracy of a 14-day factory-calibrated continuous glucose monitoring system with advanced algorithm in pediatric and adult population with diabetes

<sup>5</sup>Datos en archivo, Abbott diabetes care

El dispositivo FreeStyle Libre (FSL) se lanzó en 2014. En el año 2018 se presentó una nueva versión, el Sistema FreeStyle Libre 2® (FSL2), cuyas características se describen en la Tabla 1. El

sistema FSL2 es un sistema integrado de MCG (iCGM, por sus siglas en inglés, *Integrated Continuous Glucose Monitoring*), que consta de dos componentes y un ecosistema digital robusto:

un sensor electroquímico<sup>17</sup> y un lector que se comunican por *Bluetooth* de Baja Energía (BLE, por sus siglas en inglés, *Bluetooth Low Energy*). El lector registra datos de glucosa y emite alarmas, opcionales y personalizables, en tiempo real (utilizadas según voluntad del paciente o por indicación médica) que notifican al usuario cuando los valores de glucosa superen los umbrales predeterminados de hipoglucemia e hiperglucemia, así como alarma de pérdida de señal<sup>20</sup>. También, trae incorporado un puerto para tiras que permite realizar mediciones de glucosa y cetonas.

El sistema FSL2 está diseñado para comunicarse mediante *bluetooth* con teléfonos inteligentes compatibles, a través de la aplicación *FreeStyle LibreLink*<sup>®</sup>, lo cual permite visualizaciones de las lecturas de glucosa en tiempo real (sin necesidad de escaneo) y la programación de alarmas opcionales en tiempo real<sup>21</sup>. Además, admite su conectividad con el resto de aplicaciones del ecosistema digital como *LibreView*<sup>®</sup>, *LibreLinkUp*<sup>®22</sup>. El sensor FSL2 Plus<sup>®</sup>, de un solo uso y desechable, está libre de acrilato de isobornilo (IBOA, por sus siglas en inglés, *Isobornyl Acrylate*) y monoacrilato de 2,2'-metilénbis (6-terc-butil-4-metilfenol) (MBPA, por sus siglas en inglés *2,2'-methylenebis (6-tert-butyl-4-methylphenol) monoacrylate*).

La exactitud del sistema FSL2 se evaluó en un estudio no aleatorizado, de un solo brazo, multicéntrico, que comparó las lecturas de glucosa realizadas con el dispositivo FSL2 con las mediciones de glucosa en plasma venoso medido por YSI (por sus siglas en inglés, *Yellow Spring Instrument*) en personas de 2 años o más con DM1 o DM2 que requirieran tratamiento con insulina mediante inyecciones múltiples o en infusión subcutánea continua. El análisis de concordancia mostró que el 94.2% de los resultados de FSL2 estaban dentro de 20 mg/dL /  $\pm 20\%$  del valor de referencia (YSI) para todos los sujetos del estudio. La diferencia media relativa absoluta (MARD) global fue del 8.2% (1% más bajo que el modelo anterior) para los resultados de FSL2 en comparación con la muestra venosa de referencia YSI, en todos los sujetos. El análisis del Consenso Error Grid reveló un alto grado de exactitud clínica, con el 99.9% de las lecturas en la zona A+B para adultos y 100% de las lecturas en la zona A+B para la población pediátrica. No se notificaron efectos adversos inesperados del

dispositivo durante el estudio clínico (datos de archivo).

## Resultados clínicos

Se identificaron siete estudios que brindaban información respecto al desempeño del FSL2. Dos ensayos clínicos multicéntricos que compararon el FSL2 con la monitorización tradicional<sup>23,24</sup>, dos estudios de intervención prospectivos<sup>25,26</sup> y tres observacionales<sup>15,20,27</sup>. A continuación, se presenta la evidencia en el control metabólico, desenlaces informados por el paciente y experiencia de uso.

## Control metabólico

El ensayo clínico FLASH-UK<sup>24</sup>, publicado en 2022, comparó la eficacia de la monitorización con el sistema FSL2 con la monitorización tradicional en sangre capilar en 156 personas con DM1 en esquema intensivo de insulina y HbA1c entre 7.5% y 11.0%. En el grupo de intervención, la media de HbA1c pasó de 8.7% (desviación estándar [DE]  $\pm 0.9\%$ ) a 7.9% (DE  $\pm 0.8\%$ ) tras la monitorización continua, mientras que en el grupo control pasó de 8.5% (DE  $\pm 0.8\%$ ) a 8.3 (DE  $\pm 0.9\%$ ) a las 24 semanas (diferencia de medias ajustada entre grupos,  $-0.5$  puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] 95%,  $-0.7$  a  $-0.3$ ;  $P < 0.001$ ). El TIR fue mayor en el grupo de FSL2 ( $52.1\% \pm 15.9$ ) que en el grupo control ( $45.2\% \pm 16.7$ ) (diferencia de medias ajustada de 9.0 puntos porcentuales [IC 95%: 4.7 a 13.3]). También se observaron diferencias en el TBR con  $3.5\% \pm 3.6$  en el grupo FSL2 y  $6.5\% \pm 5.9$  en el grupo de comparación (diferencia de medias ajustada de 3.0 puntos porcentuales [IC95% 1.4 a 4.5] o 43 minutos [IC95% 20 a 65] menos que en el grupo control). Al igual que en el TAR  $>180$  mg/dL,  $44.5\% \pm 17.3$  y  $48.3\% \pm 19.9$  en el grupo de FSL2 y el comparador, respectivamente (diferencia de medias ajustada de 6.0 puntos porcentuales [IC95% 0.9 a 11.0] o 86 minutos por día [IC95% 13 a 158] menos que el grupo de control). Dos sujetos en el grupo control (3.2%) tuvieron un episodio de hipoglucemia grave, no se presentó ninguno en el grupo de FSL2<sup>24</sup>.

Otro ensayo clínico que investigó la monitorización con FSL2 en comparación con la glucemia capilar en niños con DM1 no controlada, encontró que el TBR  $< 70$  mg/dl se redujo en 6.4% (IC95%  $-10.6$  a  $-4.2$ ;  $P < 0.001$ ), el TIR aumentó en el grupo de FSL2 pasando de 28.7% al inicio del

estudio a 36.4% a las 12 semanas y se mantuvo similar en el grupo control (27.3% a 25.1%). No se identificaron diferencias entre los grupos en cuanto al cambio de la HbA1c a las 12 semanas (0.23, IC95% -0.21 a 0.67;  $p = 0.3$ ) ni en el TAR<sup>23</sup>.

Adicionalmente, varios estudios han evaluado el impacto de la inclusión de alarmas de hipoglucemia e hiperglucemia en el sistema FSL2 sobre el control metabólico. El estudio realizado por Boscarì y col. incluyó 38 personas con DM1 y > 4% del tiempo en hipoglucemia o >40% del tiempo en hiperglucemia, que hicieron la transición del sistema FSL1 a FSL2. Durante las primeras 4 semanas de uso del FSL2, el TIR pasó de 52.8% con FSL1 a 57.0% con FSL2 ( $p = 0.001$ ), el TBR < 70 mg/dL disminuyó de 6.2% a 3.4% ( $p < 0.0001$ ), al igual que el TBR < 54 mg/dL (de 1.4% a 0.3%,  $p < 0.0001$ ) y el CV (de 39.6% a 36.1%,  $p < 0.0001$ ). Estos cambios se confirmaron después de 8 semanas de uso del FSL2<sup>15</sup>.

El estudio realizado por Oriot y col., incluyó 108 personas con DM1 que experimentaban temor a la hipoglucemia, falta de percepción de esta, o antecedente de hipoglucemia grave mientras usaban el FSL1 y que fueron cambiados a monitorización con FSL2 con alarmas de glucosa baja programables individualmente. Al comparar las primeras 12 semanas con FSL2 y las últimas 12 semanas con FSL1, el TBR < 70 mg/dL pasó de 4.5% ± 4.4 a 2.3% ± 2.8 ( $p < 0.001$ ), el TBR < 54 mg/dL de 1.4% ± 2.2 a 0.3% ± 0.9 ( $p < 0.001$ ) y el CV de 39.4% ± 6.9 a 37.9% ± 6.1 ( $p < 0.001$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el TIR (51.5% vs. 52.9%;  $p = 0.13$ ), ni en el TAR (43.8% vs. 44.7%;  $p = 0.5$ ). En los sujetos con TBR >4% al inicio, tras el uso de FSL2 con alarmas de hipoglucemia, el TBR < 70 mg/dL pasó de 8.1% ± 4.5 a 3.9% ± 3.3 ( $p < 0.0001$ )<sup>27</sup>.

Franceschi y col. realizaron un estudio observacional prospectivo en 47 niños y adolescentes con DM1 con uso previo de FSL1, a quienes se les indicó iniciar FSL2. Se registró una mejoría estadísticamente significativa en el TIR (62.51% ± 16.69 vs. 67.83% ± 14.62), el TBR (5.19% ± 5.04 vs. 3.30% ± 3.44) y el número de eventos hipoglucémicos/semana (6.49 ± 5.85 vs. 4.57 ± 4.26). El valor medio de glucosa (157.72 mg/dL ± 26.29 vs. 152.47 mg/dL ± 2.54), el CV (37.94% ± 7.72 vs. 34.28% ± 5.73) junto a la duración media de la hipoglucemia, mostraron reducciones estadísticamente significativas<sup>25</sup>.

En personas con DM2 sin insulino terapia, no controlados (HbA1c ≥8%), se evaluó el uso de FSL2 como parte de un programa educativo de “aprendizaje por descubrimiento” donde se realizaron capacitaciones para el autocontrol de la diabetes (evaluando las fluctuaciones glucémicas posteriores a la actividad física, a la ingesta de alimentos y durante la noche, etc.) con el uso permanente del dispositivo. Se observó una ganancia significativa en el TIR pasando de 55% al inicio a 74% en el tercer mes ( $p = 0.01$ ) y una disminución paralela en el TAR de 44% a 25% ( $p = 0.01$ ), respectivamente. No se observaron cambios significativos en el TBR que era muy bajo desde el inicio<sup>26</sup>.

### Desenlaces informados por el usuario

Los estudios que evaluaron la efectividad de FSL2, además del control metabólico evaluaron desenlaces reportados por el usuario tales como calidad de vida, afectación del sueño, satisfacción del uso entre otras. Para ello usaron herramientas como el Índice de Bienestar General (WHO-5), DTSQ (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*) y GMSS (*Glucose Monitoring Satisfaction Survey*) donde a mayor puntaje mayor satisfacción y HFS-II (*Hypoglycemia Fear Survey-II*) donde los puntajes más altos indican mayor miedo a la hipoglucemia.

En personas con DM1, el estudio FLASH-UK reportó una puntuación total de DTSQ más alta en el grupo de FSL2 que en el grupo bajo monitoreo tradicional (diferencia ajustada, 7.0 puntos; IC95%, 5.2 a 8.7). A las 24 semanas, la puntuación total del GMSS también fue más alta en el grupo de FSL2 (diferencia ajustada, 0.7 puntos; IC95%, 0.5 a 0.9), indicando estos resultados una mayor satisfacción general. No se observaron diferencias significativas en la angustia por padecer diabetes, la depresión, el miedo a las inyecciones, ni cambios en las conductas alimentarias<sup>24</sup>. En el ensayo clínico realizado en niños, no se informaron diferencias entre FSL2 y el monitoreo tradicional en la puntuación total del módulo de diabetes del PedsQL, en el miedo a la hipoglucemia, ni en la puntuación de autoeficacia para el autocontrol de la diabetes. Tampoco en el temor de los padres a la hipoglucemia<sup>23</sup>.

Por su parte, el estudio de Boscarì y col. reportó una mayor satisfacción con el tratamiento, medida con DTSQ, durante el monitoreo con FSL2

(29.6 DE  $\pm$  5.9) en comparación con FSL1 (26.7 DE  $\pm$  5.4) ( $p = 0.004$ ). También se observó una disminución del temor a la hipoglucemia a través de una disminución en el puntaje de HFS-II con el monitoreo con FSL2 (43.8 DE  $\pm$  25.9) en comparación con FSL1 (28.6 DE  $\pm$  19.4) ( $p = 0.007$ )<sup>15</sup>. El estudio de Franceschi y col. tuvo como objetivo principal comprobar si, frente a una posible mejora en el control metabólico, la alarma del sistema podría comprometer la continuidad del sueño, aumentando la vigilia después del inicio del sueño (evaluado con WASO, *wakefulness after sleep onset*, como el número de minutos que una persona está despierta tras haberse dormido inicialmente) en niños y adolescentes. Después del cambio a FSL2, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de calidad del sueño de los pacientes y sus padres; por lo tanto, las alarmas no empeoraron la duración y la calidad del sueño. Adicionalmente, los padres percibieron una mejora significativa en la calidad de vida al utilizar FSL2<sup>25</sup>.

En el estudio del monitoreo con FSL2 combinado con una intervención educativa realizado por Polonsky y col. se observó mejoría en el bienestar general (evaluado con índice WHO-5) durante el periodo de intervención ( $p = 0.04$ ), así como en los hábitos de alimentación saludable ( $p < 0.001$ ). En cuanto a la angustia por padecer diabetes, las puntuaciones medias descendieron, pero estas diferencias no alcanzaron significancia estadística. En cuanto a la relación del control metabólico y los desenlaces reportados por el paciente, la mejora del TIR y la disminución del TAR se asociaron con un mayor bienestar y disminución en la angustia por padecer diabetes<sup>26</sup>.

### **Experiencia de uso de alarmas y satisfacción con el dispositivo**

Un estudio observacional de corte transversal realizado por González-Vidal y col. investigó la influencia de los puntos de corte de glucemia elegidos para las alarmas de hipoglucemia e hiperglucemia sobre el control glucémico como también el rol de los factores demográficos y metabólicos en el uso voluntario de las alarmas en 873 adultos con DM1 bajo monitoreo con FSL2. Se observó que los usuarios de alarmas tenían mayor edad que los no usuarios (mediana de edad 49 años frente a 43 años, respectivamente;  $p < 0.001$ ). Las alarmas de hipoglucemia fueron

activadas por el 76.1% de las mujeres y por el 69.1% de los hombres ( $p = 0.022$ ). Las alarmas de hipoglucemia redujeron los eventos de hipoglucemia y su duración, además de disminuir la variabilidad de la glucosa. Sin embargo, cuando se programaba solo alarma para hipoglucemia y no para hiperglucemia, el TAR fue mayor. Cuanto mayor era el umbral de la alarma para hipoglucemia, mayores eran estos efectos. Las alarmas de hiperglucemia fueron eficaces para reducir la hiperglucemia, a expensas de una mayor tendencia a la hipoglucemia. Cuanto más bajo era el umbral de alarma de hiperglucemia, mayores eran estos efectos. El grupo que configuró ambas alarmas (hipoglucemia e hiperglucemia) tuvo un mejor control glucémico global con TBR más corto, TIR más largo, menor variabilidad glucémica y una tendencia a un TAR más corto en comparación con el grupo sin alarmas<sup>20</sup>.

En el estudio de Polonsky y col., realizado en personas con DM2 sin insulino terapia, se evaluó la satisfacción con el uso del FSL2. La mayoría de los participantes estaban de acuerdo o muy de acuerdo en que el dispositivo les ayudó a entender cómo la alimentación y el ejercicio afectan los niveles de glucosa y a identificar los patrones de glucosa previos. En cuanto a los aspectos negativos del monitoreo continuo, ningún paciente refirió que fuera perjudicial o doloroso, o que interfiriera con el sueño. Sin embargo, un pequeño número reportó que el monitoreo les hacía pensar demasiado en la enfermedad (7.1%), les causaba demasiadas molestias (3.6%), vergüenza (10.7%) o les resultaba difícil lograr un adecuado funcionamiento (7.1%)<sup>26</sup>.

### **Implicancias de los nuevos avances tecnológicos en el monitoreo de diabetes**

Alcanzar los objetivos glucémicos es fundamental en el manejo de la DM; para este propósito los sistemas de monitorización continua de la glucosa se constituyen como una parte valiosa del tratamiento. El sistema FSL2 se integra cada vez más a la cotidianidad de la persona con diabetes, mejorando su calidad de vida además de promover el autocuidado brindando mayor confianza para el empoderamiento de los pacientes en el control de su enfermedad<sup>18</sup>. La innovación en los sistemas de monitorización continua de la glucosa, ha permitido que las personas con diabetes evalúen su respuesta individual al trata-

miento y valoren el avance hacia el logro de los objetivos glucémicos de forma segura<sup>12</sup>. Sin embargo, para que la tecnología en el monitoreo de la diabetes pueda ser relevante para el médico, el paciente y sus cuidadores, se requiere, además de la disponibilidad tecnológica, una combinación de educación, entrenamiento, seguimiento y apoyo para el equipo de salud<sup>12</sup>. La integración de estos resultados puede guiar el desarrollo de programas educativos en el área de la alimentación, de la actividad física y fundamentalmente, en la prevención de hipoglucemias permitiendo el ajuste de los tratamientos farmacológicos, especialmente en la distribución y dosis de insulina<sup>12</sup>.

El sistema FSL2 elimina la necesidad de punciones digitales frecuentes para medir la glucosa, lo que no solo reduce el dolor y la incomodidad en la toma de muestras, sino que también promueve una mayor adherencia, mejorando así la gestión de la diabetes. Si bien el FSL1 ha demostrado una mejoría en el control metabólico en comparación con los métodos convencionales de monitoreo de glucosa, se espera, tal como muestran algunos estudios, que el nuevo dispositivo FSL2 no solo mantenga sus beneficios, sino que incluso los amplíe con las ventajas adicionales que ofrece. El FSL2 cuenta con un mejor desempeño en términos de exactitud y precisión, permite las lecturas de glucosa en tiempo real, adiciona alarmas opcionales a los usuarios cuando sus niveles de glucosa se encuentran fuera de su rango objetivo, lo que permite lograr una intervención rápida y personalizada. Estas características no solo proporcionan mayor tranquilidad a las personas que padecen diabetes (a partir de los 2 años de edad), al equipo médico que los asisten, a sus cuidadores, sino que también contribuyen a la

prevención de complicaciones a largo plazo al facilitar un control glucémico. Con este panorama por delante, el impacto económico sobre los sistemas de salud podría reducirse por la menor necesidad de tratamientos intensivos y hospitalizaciones relacionadas con las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes. Asimismo, el uso de estos dispositivos tecnológicos en diabetes podría también asociarse a una reducción en los costos relacionados con la falta de productividad laboral generando además una mejoría general en la calidad de vida de las personas con diabetes.

### Conclusiones

La excepcional exactitud del sistema FSL2, la posibilidad de realizar lecturas en tiempo real y la inclusión de alarmas, así como las otras características anteriormente mencionadas, hacen del sistema FSL2 un avance tecnológico de gran importancia para el tratamiento de las personas con DM1 y DM2 con un impacto positivo en su control glucémico y en su calidad de vida y la de sus cuidadores. La inclusión del sistema FSL2 en el manejo de las personas con DM podría reducir los riesgos asociados a las complicaciones de la DM, mejorando el pronóstico de esta población, lo que permitirá el adecuado uso de los recursos sanitarios.

---

**Conflicto de intereses:** Shairine Figueroa trabaja para Abbott Diabetes Care en Bogotá, Colombia. Douglas E. Barbieri trabaja para Abbott Diabetes Care en São Paulo, Brasil. Los demás autores no declaran conflicto de intereses. Los autores no recibieron ningún pago por su participación en este estudio. Abbott Diabetes Care financió el apoyo prestado por EpiThink Health Consulting en la recopilación de la evidencia y la redacción del manuscrito. FreeStyle Libre y las marcas relacionadas son marcas de Abbott.

### Bibliografía

1. Colagiuri S. Definition and classification of diabetes and prediabetes and emerging data on phenotypes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2021; 50: 319-36.
2. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, et al. Diabetes mellitus: classification, mediators, and complications; a gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother* 2023; 168: 115734.
3. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 2021. En: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>; consultado octubre 2024.
4. Correa R, Harsha Tella S, Elshimy G, Davidson JA. The status of diabetes and its complications in Latin-American population: a review article. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 168: 108274.
5. Abdul Basith Khan M, Hashim MJ, King JK, Govender

- RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes - global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Glob Health* 2020; 10: 107-11.
6. TODAY Study Group, Bjornstad P, Drews KL, et al. Long-term complications in youth-onset type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 416-26.
  7. Dieuzeide G, Waitman J, Pugnaroni Rodríguez NS, et al. Estudio CAPTURE: resultados argentinos sobre prevalencia de enfermedad cardiovascular en diabetes mellitus tipo 2. *Medicina (B Aires)* 2022; 82: 398-407.
  8. Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, et al. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol* 2021; 20: 154.
  9. Moucheraud C, Lenz C, Latkovic M, Wirtz VJ. The costs of diabetes treatment in low-and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Glob Health* 2019; 4: e001258.
  10. Pitak P, Tasai S, Kumpat N, et al. The prevalence of glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with insulin: a systematic review and meta-analysis. *Public Health* 2023; 225: 218-28.
  11. Forte EH, Buso CJ, Duczynski P, et al. Características clínicas y control cardiometabólico de personas con diabetes en el consultorio de cardiología en la República Argentina. *Rev Argent Cardiología* 2020; 88: 517-24.
  12. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 7. Diabetes technology: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* 2022; 46: S111-27.
  13. Tauschmann M, Forlenza G, Hood K, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: diabetes technologies: glucose monitoring. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 1390-405.
  14. Mancini G, Berioli MG, Santi E, et al. Flash glucose monitoring: a review of the literature with a special focus on type 1 diabetes. *Nutrients* 2018; 10: 992.
  15. Boscarì F, Ferretto S, Cavallin F, Fadini GP, Avogaro A, Bruttomesso D. Effectiveness of adding alarms to flash glucose monitoring in adults with type 1 diabetes under routine care. *Acta Diabetol* 2022; 59: 921-28.
  16. Litwak L, Ré M, Kao K, Barbieri DE, Brandner L, Dunn T. Real-world flash glucose monitoring in Argentina. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2021; 58: 15-22.
  17. Wright LA-C, Hirsch IB. Metrics beyond hemoglobin A1C in diabetes management: time in range, hypoglycemia, and other parameters. *Diabetes Technol Ther* 2017; 19: S16-S26.
  18. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, et al. Effect of flash glucose monitoring technology on glycemic control and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42: 1178-84.
  19. Liang B, Koye DN, Hachem M, Zafari N, Braat S, Ekinçi EI. Efficacy of flash glucose monitoring in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Front Clin Diabetes Healthc* 2022; 3: 849725.
  20. González-Vidal T, Rivas-Otero D, Agüeria-Cabal P, Ramos-Ruiz G, Delgado E, Menéndez-Torre E. Continuous glucose monitoring alarms in adults with type 1 diabetes: user characteristics and the impact of hypoglycemia and hyperglycemia alarm thresholds on glycemic control. *Diabetes Technol Ther* 2024; 26: 313-23.
  21. Alva S, Bailey T, Brazg R, et al. Accuracy of a 14-day factory-calibrated continuous glucose monitoring system with advanced algorithm in pediatric and adult population with diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2022; 16: 70-77.
  22. Krakauer M, Botero JF, Lavalle-González FJ, Proietti A, Barbieri DE. A review of flash glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2021; 13: 42.
  23. Jefferies CA, Boucsein A, Styles SE, et al. Effects of 12-week freestyle libre 2.0 in children with type 1 diabetes and elevated HbA1c: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Technol Ther* 2023; 25: 827-35.
  24. Leelarathna L, Evans ML, Neupane S, et al. Intermittently scanned continuous glucose monitoring for type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022; 387: 1477-87.
  25. Franceschi R, Scotton C, Leonardi L, et al. Impact of intermittently scanned continuous glucose monitoring with alarms on sleep and metabolic outcomes in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2022; 59: 911-19.
  26. Polonsky WH, Fortmann AL, Soriano EC, Guzman SJ, Funnell MM. The AH-HA! project: transforming group diabetes self-management education through the addition of flash glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2023; 25: 194-200.
  27. Oriot P, Hermans MP. Intermittent-scanned continuous glucose monitoring with low glucose alarms decreases hypoglycemia incidence in middle-aged adults with type 1 diabetes in real-life setting. *J Diabetes Complications* 2023; 37: 108385.