

Dispositivo para monitorización continua de la glucosa en tiempo real para la diabetes gestacional

Real-time continuous glucose monitoring device for gestational diabetes

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DE SALUD (REETS)



Gobierno
de Canarias

Dispositivo para monitorización continua de la glucosa en tiempo real para la diabetes gestacional

Real-time continuous glucose monitoring device for gestational diabetes

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno
de Canarias

Dispositivo para monitorización continua de la glucosa en tiempo real para la diabetes gestacional. Autores: Vanesa Ramos-García, Amado Rivero-Santana, Lilisbeth Perestelo-Pérez, Andrea Duarte-Díaz, Yolanda Álvarez-Pérez, Alejandra Torres-Castaño, Ana María Wägner, Leticia Rodríguez-Rodríguez, Pedro Serrano-Aguilar – Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud. – 69 p.; 24 cm.

NIPO: 133-22-049-0

1. Sistema de monitorización continua de la glucosa 2. Dexcom G6®
3. Diabetes Pregestacional 4. Diabetes Gestacional 5. Terapéutica
6. Tecnología emergente

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad.

Dirección: Pedro Serrano Aguilar

Autores: Vanesa Ramos-García, Amado Rivero-Santana, Lilisbeth Perestelo-Pérez, Andrea Duarte-Díaz, Yolanda Álvarez-Pérez, Alejandra Torres-Castaño, Ana María Wägner, Leticia Rodríguez-Rodríguez, Pedro Serrano-Aguilar.

Este documento es una ficha de Evaluación de Tecnologías Nuevas y Emergentes. Su objetivo es proporcionar la información disponible que permita que la evaluación pueda llevarse a cabo en una fase temprana de la aparición de una técnica, tecnología o procedimiento, que se prevé va a tener impacto en la calidad de vida de las personas y en el sistema sanitario. De esta forma, se contribuye a facilitar la toma de decisiones sobre la incorporación de las tecnologías nuevas y emergentes en el sistema sanitario, cuando corresponda llevarla a cabo.

Para citar este informe: Ramos-García V, Rivero-Santana A , Perestelo-Pérez L, Duarte-Díaz A, Álvarez-Pérez Y, Torres-Castaño A, Wägner AM, Rodríguez-Rodríguez L, Serrano-Aguilar P. Dispositivo para monitorización continua de la glucosa en tiempo real para la diabetes gestacional. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2021. Informes de tecnologías emergentes; Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Información dirigida a gestores y profesionales sanitarios.

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de esta ficha de evaluación e influir en su juicio profesional al respecto.

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de esta ficha de evaluación. Las manifestaciones y conclusiones de esta ficha de evaluación son las del Servicio de Evaluación.

Los autores del presente estudio quieren expresar sus agradecimientos a Carlos González Rodríguez por el apoyo técnico en la estrategia de búsqueda y obtención de los artículos de la revisión.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Edición: Diciembre 2021

Edita: Ministerio de Sanidad. Servicio Canario de la Salud.

Contacto: vanesa.ramosgarcia@sescs.es

Dispositivo para monitorización continua de la glucosa en tiempo real para la diabetes gestacional

Real-time continuous glucose monitoring device for gestational diabetes

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Nuevas y Emergentes

SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno
de Canarias

Contribución de los autores

- *Vanesa Ramos-García*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). Coordinación del informe, diseño, revisión de la literatura (selección de estudios, extracción y síntesis de datos) y redacción de este informe.
- *Amado Rivero-Santana*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España. Diseño, redacción y revisión final del informe.
- *Lilisbeth Perestelo-Pérez*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España. Diseño, redacción y revisión final del informe.
- *Andrea Duarte-Díaz*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Revisión de la literatura, selección de estudios, síntesis de datos, redacción y revisión final del informe.
- *Yolanda Álvarez-Pérez*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). Revisión de la literatura, selección de estudios, redacción y revisión final del informe.
- *Alezandra Torres-Castaño*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). Revisión de la literatura y selección de estudios.
- *Ana María Wägner*. Médica adjunta y profesora titular. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil (CHUIMI) de Canarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). Redacción y revisión final del informe.

- *Leticia Rodríguez-Rodríguez*. Documentalista. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Tenerife, España. Desarrollo de la estrategia de búsqueda y consulta en bases de datos para la revisión sistemática del informe y revisión final del informe.
- *Pedro Serrano-Aguilar*. Jefe del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Redacción y revisión final del informe.

Revisoras externas

- *Rosa Corcoy Pla*. Unitat de Diabetis, Servei d' Endocrinologia i Nutrició. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Revisión final del informe.
- *María José Picón César*. Unidad de Diabetes y Embarazo Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, Campus Universitario de Teatinos. Revisión final de este informe.

Índice

Siglas y acrónimos	13
Puntos clave	15
Key Points	17
Datos generales	19
Nombre de la tecnología	19
Compañía elaboradora o que comercializa la tecnología	19
Breve descripción de la tecnología	19
Población diana	21
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	21
Área de especialización/abordaje	22
Dirección web de los documentos publicados	22
Desarrollo y uso de la tecnología	25
Grado de desarrollo de la tecnología	25
Tipo y uso de la tecnología	25
Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	25
Relación con tecnologías previas	25
Tecnología alternativa en uso actual	26
Aportación de la nueva tecnología en relación con la tecnología en uso actual	26
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	26
Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica	27
Incidencia/Prevalencia	27
Carga de la enfermedad	27
Requerimientos para usar la tecnología	29
Requerimiento de infraestructura y formación	29
Coste y precio unitario	29

Riesgos y seguridad	31
Eficacia y Efectividad	33
Características de los estudios incluidos	33
Calidad metodológica	35
Resultados	36
Seguridad del sistema de MCG-tr Dexcom G6®	41
Evaluación económica	43
Impactos	45
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología	45
Impacto económico de la tecnología	45
Impacto en la organización de la tecnología	45
Impacto en salud	45
Difusión e introducción esperada de la tecnología	47
Investigaciones en curso y recomendaciones	49
Investigación en curso	49
Recomendaciones extraídas de guías y directrices	50
Referencias y fuentes consultadas	51
Anexos	55
Anexo 1. Metodología empleada	55
Anexo 2. Estrategia de búsqueda	58
Anexo 3. Diagrama de flujo	60
Anexo 4. Estudios excluidos	61
Anexo 5. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos con la escala IHE	68

Índice de tablas

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica.....	33
Tabla 2. Principales características de los estudios incluidos	34
Tabla 3 Precisión del sensor	37
Tabla 4. Control y variabilidad glucémica	39
Tabla 5. Complicaciones durante el embarazo y postparto.....	41
Tabla 6. Estudios en marcha sobre el dispositivo DexcomG6® durante la gestación.....	49
Tabla 7. Criterios de selección de estudios.....	55
Tabla 8. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Escala IHE	68

Siglas y acrónimos

AMGC	Automonitorización de Glucemia Capilar
CV	Coefficiente de Variación
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DMP	Diabetes Mellitus Pregestacional
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ECNA	Ensayo Clínico No Aleatorizado
EEUU	Estados Unidos
ETS	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HP	Hipoglucemias Prolongadas
IDF	<i>Internacional Diabetes Federation</i>
IHE	<i>Institute of Health Economics</i>
MARD	<i>Mean Absolute Relative Difference</i>
MAGE	<i>Mean Amplitud Glycemic Excursion</i>
MCG-tr	Monitorización Continua de Glucosa en tiempo real
OMS	Organización Mundial de la Salud
SESCS	Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud

SNS	Sistema Nacional de Salud
TIR	<i>Time in Range</i>
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
VGE	Valor de la Glucosa Estimado
YSI	<i>Yellow Spring Instrument</i>

Puntos clave

- La Diabetes Mellitus (DM) es uno de los problemas de salud metabólicos más frecuentes asociadas al embarazo, que afecta tanto al pronóstico de la gestante, como al neonato. Se estima que entre 2030-2045 la hiperglucemia en el embarazo afectará a 18 millones de recién nacidos vivos en el mundo.
- El padecimiento de DM pregestacional (DMPG), tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) o DM gestacional (DMG), se asocia a un mayor riesgo de complicaciones del embarazo, tales como aborto espontáneo, malformaciones fetales, macrosomía, preeclampsia o hipoglucemia neonatal, entre otros.
- El uso del Sistema de Monitorización Continua de Glucosa en tiempo real (MCG-tr Dexcom G6®), solo o en combinación con la tecnología en uso actual -Automonitorización de glucemia capilar (AMGC)- podría mejorar el control de los niveles de glucosa en las mujeres gestantes con DM, reducir los riesgos durante el embarazo, así como las complicaciones neonatales y postnatales.
- La revisión de la evidencia no identificó ningún estudio que comparase el uso del sistema de MCG-tr Dexcom G6® frente a la AMGC en mujeres gestantes con DM. Un estudio mostró una precisión adecuada del sistema Dexcom G6®, en comparación con el método de referencia (YSI, del inglés Yellow Spring Instrument), considerado el patrón oro de medición de glucosa, especialmente cuando el sensor se coloca en el brazo. Otro estudio prospectivo mostró niveles estables de HbA1c durante la gestación en mujeres con DM1 que usaron el sistema de MCG-tr Dexcom G6®. El porcentaje de tiempo en rango objetivo de glucosa (63-140mg/dL) fue del 59%, con un 38% del tiempo en hiperglucemia y un 3% en hipoglucemia. Los efectos adversos del sensor se redujeron a reacciones leves eritematosas y edematosas, sin reacciones moderadas o graves, ni infecciones en el lugar de la inserción del sensor.
- Se requieren ensayos clínicos con tamaño muestral apropiado en mujeres gestantes con DM (pregestacional o DMG) que usen el sistema de MCG-tr Dexcom G6® frente a la AMGC para

determinar su efectividad en relación con el control glucémico materno, las complicaciones durante la gestación y sus resultados neonatales. Los resultados de los ensayos clínicos actualmente en marcha podrían permitir determinar la efectividad y seguridad del sistema MCG-tr Dexcom G6® durante la gestación en mujeres con cualquier tipo de DM, en un futuro próximo.

Key Points

- Diabetes Mellitus (DM) is one of the most common metabolic health problems associated with pregnancy, affecting both the prognosis of the pregnant woman and the newborn. It is estimated that, between 2030-2045, hyperglycaemia in pregnancy will affect 18 million live newborns worldwide.
- Pregestational DM (PGDM), both type 1 (T1DM) and type 2 (T2DM), or gestational DM (GDM) are associated with an increased risk of pregnancy complications, such as miscarriage, fetal malformations, macrosomia, pre-eclampsia or neonatal hypoglycaemia, among others.
- The use of the Dexcom G6® Real-Time Continuous Glucose Monitoring System (rt-CGM) alone or in combination with the current technology in use -Capillary Blood Glucose Self-Monitoring (CBGSM)- could improve the control of glucose levels in pregnant women with DM, reduce the risks during pregnancy, as well as neonatal and postnatal complications.
- No studies comparing the use of the Dexcom G6® rt-CGM versus CBGSM in pregnant women with DM were identified. One study showed adequate accuracy of the Dexcom G6® system compared to the reference method (Yellow Spring Instrument (YSI) considered the gold standard for glucose measurement), especially when the sensor is placed on the arm. Another prospective study showed stable HbA1c levels during gestation in women with T1DM using the Dexcom G6® rt-CGM. The percentage of time in target glucose range (63-140mg/dL) was 59%, with 38% of time in hyperglycaemia and 3% in hypoglycaemia. Adverse effects of the sensor were reduced to mild erythematous and edematous reactions, with no moderate or severe reactions or infections at the sensor insertion site.
- Clinical trials with appropriate sample size in pregnant women with DM (pregestational or GDM) using the Dexcom G6® rt-CGM vs. CBGSM is required to determine its effectiveness in relation to maternal glycaemic control, gestational complications and neonatal outcomes. The results of ongoing clinical trials will determine the effectiveness and safety of the Dexcom G6® rt-

CGM during pregnancy in women with all types of DM in the near future.

Datos generales

Nombre de la tecnología

Sistema de monitorización continua de la glucosa (MCG-tr) Dexcom G6®.

Compañía elaboradora o que comercializa la tecnología

Actualmente, el sistema de MCG-tr Dexcom G6® está comercializado en España por Novalab/Airlíquide Healthcare. Desde 2018 está aprobado para su uso en personas con DM a partir de 2 años de edad y con marcado CE para su uso durante el embarazo en Europa desde 2020 (marcado CE0086: <https://www.novalab.es/guia-inicio-rapido-dexcom-g6>). Por el momento, el sistema de MCG-tr Dexcom G6® no cuenta con autorización de la *Food and Drug Administration* (FDA) para su uso durante el embarazo (código K203089:

https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/K203089.pdf).

Breve descripción de la tecnología

Los sistemas de MCG-tr son tecnologías mínimamente invasivas diseñadas para monitorizar de forma continua los niveles de glucosa intersticial (que correlaciona con la glucemia, aunque con un tiempo de decalaje), informando de sus tendencias y fluctuaciones. Estos dispositivos constan de un sensor que se inserta en la piel, con un soporte adherido a la misma, que mediante reacción enzimática mide el nivel de glucosa intersticial en tiempo real, un transmisor que envía la información y un receptor en el que se visualizan los datos. El receptor puede ser el teléfono móvil, un reloj inteligente o un receptor específico con pantalla táctil [1].

Los sistemas de MCG-tr podrían ayudar a las personas con Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) a mantener sus niveles de glucosa dentro del rango terapéutico recomendado, facilitando una mejor toma de decisiones respecto a la diabetes. Los MCG-tr pueden reducir o eliminar la necesidad de punciones digitales para la medición de los niveles de glucosa en sangre durante el embarazo y llevar un mejor control

metabólico, así como reducir las complicaciones maternas y neonatales [1,2].

Los datos pueden descargarse desde los receptores y almacenarse utilizando softwares compatibles (tanto para Android, como para iOS) como el Dexcom CLARITY®, un software de gestión de datos que permite la transferencia de datos de glucosa desde el dispositivo Dexcom G6® a servidores remotos de gestión de datos (<https://clarity.dexcom.com/>). En el caso de usar el receptor específico del sistema, los datos han de ser descargados manualmente por el paciente en el software de forma periódica puesto que la capacidad de almacenamiento del mismo es de 30 días [1,3]. La empresa debe acreditar que cumple con las medidas de seguridad exigidas en la normativa vigente a nivel europeo (Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de sus datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE [Reglamento general de protección de datos]) y español de protección de datos (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y Esquema Nacional de Seguridad).

El sistema Dexcom G6® ofrece alertas que permiten al usuario y cuidadores, si los hubiese, actuar para hacer frente a los eventos de hiperglucemia e hipoglucemia. Este sistema ofrece la personalización de los valores de alarma y las alertas, lo que permite al usuario establecer medidas anticipatorias para la corrección de la hipoglucemia [1]; no obstante, la “alarma fija” de nivel bajo urgente de glucosa (la glucosa llegará a 55 mg/dL en menos de 20 minutos) no es modificable. Normalmente, el sensor se coloca en el brazo o en el abdomen, pudiéndose utilizar también la parte superior de la nalga y consta de un aplicador desechable y una sonda de sensor que se inserta en el tejido subcutáneo utilizando una pequeña aguja dentro del aplicador que no es visible. La sonda del sensor mide los niveles de glucosa intersticial y el transmisor envía los datos a un dispositivo de visualización (i.e., receptor externo, reloj inteligente o teléfono móvil con sistema operativo Android o iOS) donde el usuario puede consultarlos en todo momento y en tiempo real [1,4]. El sensor detecta concentraciones de glucosa desde 40 a 400 mg/dL, y tiene una vida útil de 10 días. El transmisor tiene una dimensión de 4.47 x 3.05 x 1.52 cm, con un peso de 28.35 gramos. La batería (no recargable) posee una duración de 3 meses [1] (Figura 1.).



Figura 1. Sistema de Monitorización Continua de la Glucosa (SMCG) Dexcom G6®

Fuente: <https://provider.dexcom.com/products/dexcom-g6-personal-cgm-system>

Población diana

Esta tecnología está dirigida a personas con DM, a partir de los 2 años de edad. En lo que se refiere a los objetivos de este informe, la población diana son mujeres gestantes con cualquier tipo de DM.

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

Durante el embarazo, la glucosa es la principal fuente de energía para el feto. La insulina secretada por las células β de los islotes pancreáticos de Langerhans es principalmente responsable de asegurar la captación de glucosa por las células para su posterior utilización. En este sentido, la secreción insuficiente o nula de insulina (en el caso de la DM1) o la resistencia a la misma (en el caso de la DM2 o DMG) pueden provocar hiperglucemia. En la segunda mitad del embarazo, la sensibilidad a la insulina se reduce, siendo una respuesta fisiológica normal que garantiza que el feto reciba suficiente glucosa y otros nutrientes de la madre a través de la placenta. Para algunas mujeres embarazadas, sin DMGP, si no se compensa el aumento de la demanda de insulina mediante un aumento en su producción, se desarrolla la DMG [5].

La DM es uno de los trastornos metabólicos que más frecuentemente se asocia al embarazo, afectando tanto al pronóstico de la gestante como del neonato [6]. La clasificación de la DM en relación al embarazo se establece en dos grandes bloques: la DMPG (DM1 o DM2) o la DMG. El padecimiento de DMPG se asocia a un mayor riesgo de aborto espontáneo, malformaciones congénitas y preeclampsia. La coexistencia de obesidad, frecuente en mujeres con DM2, aumenta la incidencia de estados hipertensivos durante el embarazo. Por otro lado, la presencia de complicaciones crónicas previas a la gestación (como la retinopatía o nefropatía diabéticas), puede empeorar durante el curso del embarazo. Además de ello, las malformaciones congénitas, la macrosomía, las lesiones traumáticas al nacer o la mortalidad perinatal son más comunes en los hijos de mujeres con DMPG (DM1 o DM2). Globalmente, las complicaciones durante el embarazo asociadas a la DM2 no son menores a las asociadas a DM1[7]. La DMG también puede producir un mayor riesgo de macrosomía, traumatismo durante el parto, mayor riesgo de cesárea o de hipoglucemias neonatales. Los antecedentes personales de DMG en gestaciones previas y familiares de DM contribuyen a aumentar el riesgo de DMG [2].

Por tanto, un control adecuado de la glucemia durante el embarazo, así como de los factores de riesgo asociados, es fundamental en el tratamiento de la DM durante la gestación. En este sentido, los sistemas de MCG-tr, y entre ellos, el sistema Dexcom G6® se han desarrollado con el fin de ayudar a reducir los desajustes glucémicos y disminuir el riesgo de complicaciones asociadas al embarazo y después del parto. Por lo que es posible que las mujeres gestantes con DMPG o DMG se puedan beneficiar potencialmente de este sistema [8].

Área de especialización/abordaje

Endocrinología y obstetricia.

Dirección web de los documentos publicados

Se pueden consultar los documentos publicados sobre el sistema de MCG-tr DexcomG6® y su uso durante el embarazo, aprobado en Europa y distribuido por Novalab en España, así como su autorización en pacientes con DM de 2 o más años de edad (autorización 510K de la FDA

de EEUU) en los siguientes enlaces, respectivamente:
(<https://www.novalab.es/guia-inicio-rapido-dexcom-g6>)
y (https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/K203089.pdf).

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

Los sistemas de MCG-tr por reacción enzimática empezaron a desarrollarse hace más de 20 años, por lo que se trata de una tecnología con una trayectoria amplia, que ha ido mejorando progresivamente la precisión, necesidad de calibración y usabilidad de los dispositivos. Como antecesores del Dexcom G6[®] tenemos el Dexcom G5[®] y Dexcom G4[®], ambos desarrollados para el control de la DM en personas de 2 o más años. DexcomG5[®] y DexcomG4[®] no están aprobados para su uso en embarazo [9,10].

Desde 2018, el sistema de MCG-tr Dexcom G6[®] tiene uso comercial establecido por Novalab (Madrid, España), aprobado para personas con DM a partir de los 2 años de edad y con marcado CE para su uso durante el embarazo en Europa desde 2020. Hasta el momento, no tiene autorización de la Agencia Americana (FDA) para su uso durante el embarazo.

Tipo y uso de la tecnología

La tecnología Dexcom G6[®] es de uso terapéutico con el objetivo de facilitar el tratamiento en las mujeres gestantes con cualquier tipo de DM.

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

De implementarse, el ámbito de aplicación de esta tecnología sería en atención primaria, en el ámbito de la atención especializada/hospitalaria y/o la comunidad.

Relación con tecnologías previas

El uso del Dexcom G6[®] podría ser tanto complementario o sustitutivo de la tecnología estándar, para el control de la DM existente en mujeres gestantes.

Tecnología alternativa en uso actual

La tecnología estándar para el control de la glucosa es la AMGC, que consiste en obtener una gota de sangre mediante la punción en un dedo y a continuación depositarla en una tira lectora que previamente ha sido introducida en un dispositivo medidor (glucómetro). Esta tecnología ha sido fundamental para el control de la DM, ayudando a las personas a modificar las dosis de medicamentos, su dieta y los patrones de actividad física diaria. Dentro del mercado, existen diferentes tipos de glucómetros de AMGC [11].

Actualmente, se comercializan en España cinco sistemas de MCG-tr [1], además del Dexcom G6® [3]: Guardian™ Connect (Medtronic) [12], GlucoMen® Day CGM (Menarini) [13], Eversense® XL (Roche) y el sistema tipo *flash* (monitorización intermitente) FreeStyle Libre® (Abbott) [14,15] para personas adultas con DM. Todos ellos salvo el Eversense® XL están autorizados para su uso en mujeres embarazadas por agencias reguladoras europeas [14,15].

Aportación de la nueva tecnología en relación con la tecnología en uso actual

El sistema de MCG-tr Dexcom G6®, solo o en combinación con la AMGC, podría mejorar el autocontrol de los niveles de glucosa de las mujeres gestantes con DM y reducir riesgos durante la gestación y complicaciones neonatales. Además, podría mejorar la satisfacción y calidad de vida de las usuarias, al reducir la necesidad de punciones digitales.

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

El sistema de MCG-tr Dexcom G6® dispone de marcado CE desde 2018 para su uso en pacientes con DM de 2 o más años, y desde el 2020 para su uso durante el embarazo en Europa. Sin embargo, por el momento, no tiene autorización actual para su comercialización por parte de la FDA para su uso durante el embarazo.

Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica

Incidencia/Prevalencia

La *International Diabetes Federation* (IDF) indica que entre los 20.4 millones de mujeres que dieron a luz en 2019, el 15.8% de las gestaciones tuvieron algún tipo de episodio de hiperglucemia en el embarazo; de éstos, más del 80% (83.6%) fueron debidas a la DMG, el 7,9 % eran DMPG y el 8.5% debidas a DM (incluidas DM1 y DM2), detectadas por primera vez en el embarazo [16].

La prevalencia de DMPG (DM1 y DM2), en el contexto español, se ha incrementado en los últimos años. La incidencia de la DMG está en aumento debido, en parte, al resultado de las altas tasas de obesidad en la población general, así como a la alta tasa de embarazos tardíos [2,17]. La Guía Nacional de diabetes y embarazo publicada en 2020 [2], estima que hasta un 12% de las mujeres, presenta DMG en el transcurso del embarazo [18–20].

Carga de la enfermedad

Se pronostica que en el período de 2030-2045, aproximadamente 18 millones de los niños nacidos se verán afectados por la hiperglucemia de sus madres durante el embarazo. Además, se calcula que la mayoría de los casos de hiperglucemia en el embarazo (75-90%) serán DMG [16].

En general, tanto el padecimiento de DMPG (DM1 ó DM2) como el desarrollo durante el embarazo de DMG, conlleva riesgos de complicaciones durante el embarazo, el parto y el período postnatal inmediato. Entre ellas se encuentran: aborto espontáneo, malformaciones fetales, lesiones traumáticas al nacer, macrosomía, preeclampsia, muerte fetal, hipoglucemia neonatal, hiperbillirrubinemia y síndrome de dificultad respiratoria neonatal, entre otras [21]. Además, la coexistencia de obesidad, frecuente en mujeres con DMPG tipo 2 (DM2) y DMG, incrementa la incidencia de estados hipertensivos en el embarazo [2].

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimiento de infraestructura y formación

Por lo general, para el uso de los sistemas de MCG-tr se requiere formación de pacientes, cuidadores/as y profesionales sanitarios. La capacitación en el autocontrol de la glucosa en sangre es una condición necesaria para la correcta lectura de los datos y la confirmación posterior en relación con los síntomas que presenta la persona [21]. Según la guía de uso del sistema de MCG-tr Dexcom G6®, la calibración que el dispositivo posee de fábrica, sería suficiente, por lo que no es necesaria la calibración regular por parte del paciente [3].

Coste y precio unitario

En el marco de un informe realizado anteriormente [1] el distribuidor de la tecnología facilitó el precio del sensor Dexcom G6® para España (78 €, costes de 2019). Teniendo en cuenta que el sensor debe ser sustituido cada 10 días, se estimó un coste anual del dispositivo de 2847 € por persona [1].

Riesgos y seguridad

Los sistemas de MCG-tr representan una tecnología mínimamente invasiva que ha mostrado un buen perfil de seguridad en los estudios científicos, sin producir efectos adversos graves. Los eventos más frecuentes informados en la literatura son problemas leves de tipo cutáneo o de incomodidad y dolor en la zona de inserción del sensor [1].

Eficacia y Efectividad

La metodología empleada para la elaboración de esta ficha de tecnología emergente se encuentra en el anexo 1. La estrategia de búsqueda se puede consultar en el anexo 2. Se localizaron inicialmente 1548 referencias bibliográficas, 840 una vez eliminados los duplicados (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica				
Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha inicial	Fecha de acceso	Nº de resultados
Medline	Ovid SP	1946	20/07/2021 ^(*)	329
EMBASE	Elsevier	1974	20/07/2021 ^(*)	722
WOS	Clarivate Analytics	1900	20/07/2021 ^(*)	497
TOTAL				1548
Duplicados (tras fusionar las búsquedas)				708
TOTAL, sin duplicados				840

(*): Los resultados se filtraron a partir de 2011, dadas las fechas de marcado CE para la tecnología Dexcom G6®

A partir de la lectura de títulos y resúmenes se seleccionaron 98 referencias, de las cuales tras la lectura de texto completo, finalmente se incluyeron 2 estudios reportados en 4 referencias [22–25]. El anexo 3 muestra el diagrama de las cifras de referencias bibliográficas y los artículos seleccionados, incluidos y excluidos a lo largo del proceso de revisión sistemática. El listado de los artículos excluidos puede verse en el anexo 4.

Características de los estudios incluidos

No se ha encontrado ningún ensayo controlado aleatorizado (ECA), ensayo controlado no aleatorizado (ECNA), o estudios antes-después en el que se compare la efectividad del sistema de MCG-tr Dexcom G6® frente a la AMGC en mujeres gestantes con DM. En la Tabla 2 se sintetizan las características más relevantes de los dos estudios incluidos [22–25].

Tabla 2. Principales características de los estudios incluidos

Autor, año, país	O'Malley, 2021, Kaur, 2021, EEUU	Castorino, 2020, Polsky, 2020 EEUU
Diseño	Observacional prospectivo no comparativo	Observacional prospectivo
Dispositivo	Dexcom G6®	Dexcom G6® con sensor en: zona posterior del brazo, abdomen y nalga
Duración de la intervención	8 meses, incluido el postparto	10 días
Tamaño muestral	N = 25 mujeres en tratamiento con bomba de insulina	N =32 mujeres (sin información sobre utilización de bomba de insulina)
Tipo de DM (n, %)	DM1 = 25 (100)	DM1 = 20 (62.5); DM2 = 3 (9.4); DMG = 9 (28.1)
Duración de la diabetes (años) ($\bar{x} \pm s$)	Al menos 1 año, 18.2 ± 8.4	9.7 ± 0.2
Edad (años) ($\bar{x} \pm s$)	30.2 ± 4.8	30 ± 5.9
Edad gestacional al reclutamiento (semanas) ($\bar{x} \pm s$)	Reclutadas antes de la semana 17	T2: 19 ± 51.4 T3: 13 ± 40.6
HbA1c (%) inicial ($\bar{x} \pm s$)	6.6 ± 0.9	6.1 ± 1.2
Medidas de resultado	<p>Control glucémico:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Concentración de HbA1c -Tiempo en rango terapéutico de la glucosa (%) -Tiempo en hiperglucemia -Tiempo en hipoglucemia y eventos de HP -Hipoglucemia grave <p>Complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Complicaciones durante el embarazo y postparto 	<p>Precisión del sensor:</p> <ul style="list-style-type: none"> -MARD <p>Control glucémico:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Concentración de HbA1c en cada tipo de diabetes -Tiempo en rango terapéutico de la glucosa (%) <p>Variabilidad glucémica:</p> <ul style="list-style-type: none"> -MAGE -CV <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efectos adversos
Escalas/métodos de evaluación	Nivel de glucosa en sangre: Contour NEXT® (calibración)	Nivel de glucosa plasmática: YSI (comparación de lecturas)

CV: Coeficiente de variación; **DM1:** Diabetes Mellitus Tipo 1; **DM2:** Diabetes Mellitus Tipo 2; **DMG:** Diabetes Mellitus Gestacional; **MARD:** Mean Absolute Relative Difference; **MAGE:** Mean Amplitud Glycemic Excursion; **T1:** Primer trimestre; **T2:** Segundo trimestre; **T3:** Tercer trimestre; **HP:** Hipoglucemia prolongadas; **YSI:** Yellow Spring Instrument; **x:** media; **s:** desviación estándar

El estudio de O'Malley et al. [22] muestra la concentración de HbA1c por trimestre del embarazo, el porcentaje de tiempo en rango terapéutico de glucosa, por encima y por debajo de dicho rango, y las complicaciones durante el embarazo y postparto en una cohorte de 25 mujeres con DM1, que usaron el sistemas de MCG-tr Dexcom G6® durante 8 meses. Kaur et al. [24] presentan los datos de hipoglucemia en 20 mujeres del mismo estudio.

El estudio de Castorino et al. [23] analiza la precisión del sistema de MCG-tr Dexcom G6® según la localización del sensor en la zona posterior del brazo, abdomen y nalga, así como los efectos adversos asociados al uso del sensor, en una cohorte de 32 mujeres gestantes diagnosticadas con DM1, DM2 y DMG, durante 10 días. Polsky et al. [25] presentan los datos de HbA1c y datos glucométricos obtenidos en dicho estudio, y los comparan entre los tres tipos de diabetes (DM1, DM2 y DMG).

No obstante, a partir de los datos que se presentan, y tratándose del mismo grupo de investigación en ambos estudios, no es posible asegurar que las 25 mujeres incluidas en O'Malley et al. [22] sean independientes de las 20 mujeres con DM1 incluidas en Castorino et al. [23].

Calidad metodológica

La calidad de los estudios observacionales incluidos [22,23] se evaluó a través de la escala del *Institute of Health Economics* (IHE) [26]. Los criterios de la IHE establecen la valoración permitida para estudios prospectivos según cuatro categorías establecidas (+= Sí, -=No, P= Parcialmente, I=Incierto). La valoración de la IHE contempla asignar 1 punto por cada dominio puntuado como "Sí". Ante la ausencia de puntos de corte para valorar esta herramienta, los autores del presente informe acordaron el siguiente esquema de puntuación: 0-5=baja calidad; de 6-11=calidad moderada y de 12-17=alta calidad. Al tratarse de dos estudios reportados en cuatro referencias, la evaluación de dicha calidad se evaluó de forma conjunta. Los dos estudios presentan una calidad metodológica alta. En ninguno de los estudios, (reportados en cuatro referencias) [22-25], se pudo determinar si el reclutamiento de las mujeres con DM se realizó de forma consecutiva. En uno de los estudios, (reportados en dos referencias) [22,24], los criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión) fueron parcialmente claros. En un estudio, (reportado en dos referencias) [23,25], se informa de eventos adversos leves relacionados con la colocación del sensor en diferentes zonas del cuerpo, mientras que en el otro estudio, (reportado en dos referencias) [22,24], no se informa de eventos adversos relacionados con el dispositivo, sino únicamente de las

complicaciones maternas durante el embarazo y el postparto, como consecuencia de la condición de DM en la gestación.

En ambos estudios (reportados en cuatro referencias) [22–25], se explicita la declaración de intereses de los autores.

La evaluación detallada del riesgo de sesgo de los estudios incluidos está disponibles en el anexo 5.

Resultados

Precisión del sensor

Castorino et al. [23] analizaron el rendimiento del sistema de MCG-tr Dexcom G6® según la localización del sensor en una cohorte de 32 mujeres embarazadas con DM1 (n=20), DM2 (n=3) y DMG (n=9). Aplicaron 63 sensores en varias zonas del cuerpo, 25 en la zona posterior del brazo, 25 en la zona del abdomen y otros 13 en la nalga durante 10 días y se recogieron muestras de sangre en intervalos de 30 ± 5 minutos entre el tercer y séptimo día de uso con el sistema de MCG-tr Dexcom G6®. En el momento de recogida de las muestras, el Dexcom G6® estuvo cegado a las participantes. A continuación, emparejaron cada valor de resultado en sangre en laboratorio (medido con YSI, del inglés -*Yellow Spring Instrument*-), con el resultado del valor de la glucosa estimado (VGE) del monitor Dexcom G6®. Se analizaron 734 pares (datos de sangre del laboratorio y datos de monitorización de sangre en el sensor). Se calculó la *Mean Absolute Relative Difference* (MARD: aceptable con valores inferiores al $\pm 20\%$ en comparación con el análisis en sangre). Los resultados se muestran en la Tabla 3.

En la cohorte de 32 mujeres gestantes, la MARD global fue de 10.3%, siendo de 11.5%, 11.2% y 8.7% para la zona del abdomen, la nalga y la zona posterior del brazo, respectivamente. Con una MARD del 20%, el sensor tuvo una precisión

Con una MARD del 20%, el sensor tuvo una precisión del 92.5% en cualquier zona del cuerpo; mientras que la precisión específica fue del 87.7%, 91.6% y 95.9% para las zonas del abdomen, la nalga y la zona posterior del brazo, respectivamente. Siendo, por tanto, la zona posterior del brazo la que obtiene mejores parámetros de fiabilidad en los datos.

El sensor tuvo una precisión excelente (100%) para detectar hipoglucemias en rango de glucosa entre 40-53mg/dL y bastante buena (91,7%) para el rango entre 54-69 mg/dL.

Tabla 3 Precisión del sensor

Autor, año		Castorino, 2020
Precisión general cualquier lugar del cuerpo (n=63)*	MARD	10.3
	%15/15	81.1
	%20/20	92.5
	%30/30	98.4
	%40/40	99.5
Precisión específica: zona posterior del brazo (n=25)*	MARD	8.7
	%15/15	86.1
	%20/20	95.9
	%30/30	99.7
	%40/40	100.0
Precisión específica: abdomen (n=25)*	MARD	11.5
	%15/15	77.9
	%20/20	91.6
	%30/30	97.9
	%40/40	98.6
Precisión específica: nalga (n=13)*	MARD	11.2
	%15/15	77.4
	%20/20	87.7
	%30/30	96.8
	%40/40	100.0

(*): Número de sensores insertados; MARD: *Mean Absolute Relative Difference*

Control y variabilidad glucémica

Dos estudios reportados en 3 referencias [22,24,25] ofrecen datos sobre el control y variabilidad glucémica (Tabla 4). El estudio de O'Malley et al. [15], con participantes con DM1 (n = 25), observaron una media de HbA1c de $6.5 \pm 0.9\%$ en el primer trimestre, que se mantuvo estable en el segundo ($6.2 \pm 0.8\%$) y tercer trimestre ($6.3 \pm 0.7\%$). El porcentaje de tiempo en rango terapéutico (según las recomendaciones del Consenso Internacional [27] (entre 63-140mg/dL) fue del $59 \pm 14\%$, sin diferencias significativas entre el día y la noche ($59 \pm 1.6\%$ y $61 \pm 13\%$, respectivamente; $p = 0.30$). El tiempo por encima del rango terapéutico fue un $38 \pm 15\%$ y un $3 \pm 3\%$ por debajo de dicho rango.

Entre las semanas 18-30, el tiempo por encima del rango terapéutico (36.8-37.9%) fue significativamente superior a la referencia basal (12-14 semanas). A partir de la semana 30 este porcentaje de tiempo en hiperglucemia disminuyó, siendo la diferencia significativa en la semana 38 (22.9%).

Kaur et. al [24] ofrecen datos de hipoglucemia para 20 mujeres del estudio de O'Malley et al. [15]. El porcentaje de tiempo por debajo del rango terapéutico disminuyó desde el $3.8\pm 3.2\%$ en el primer trimestre hasta el $2.5\pm 2.4\%$ en el tercero (no se realizan contrastes estadísticos). El tiempo por debajo del 54 mg/dL disminuyó desde el $1.5\pm 1.5\%$ hasta el $0.8\pm 1.0\%$. Cuatro mujeres experimentaron 18 eventos de hipoglucemia prolongada (<54 mg/dL durante 120 minutos o más). El promedio de eventos de <54 mg/dl y más de 15 minutos de duración disminuyó desde $0.4\pm 0.8\%$ en el primer trimestre a $0.2\pm 0.6\%$ en el tercero. Hubo un solo evento de hipoglucemia grave (tasa de 7/100 pacientes-año).

Polsky et al. [25] (n = 32) compararon los resultados glucométricos durante 10 días de uso del dispositivo entre mujeres con DM1 (n = 20), DM2 (n = 3) y DMG (n = 9). Las participantes con DMG estuvieron más tiempo en rango terapéutico (91.9% frente a 65% para DM1 y 76% para DM2, p = 0.001), menos tiempo por encima del rango (6.9% vs. 30.2% y 23.1%, p = 0.009), y mostraron menor variabilidad de los niveles de glucosa: Coeficiente de variación = 17.8%, vs. 33.3% y 27.9% (p<0.0001); *Mean Amplitud Glycemic Excursion* (MAGE): 39.6 vs. 87.1 y 80.6 mg/dL. Las mujeres con DM1 estuvieron más tiempo por debajo del rango terapéutico (4.8% vs. 0.9% para DM2 y 1.2% para DMG).

Tabla 4. Control y variabilidad glucémica

Autor, año	O'Malley, 2021 Kaur, 2021	Polsky, 2020
Nivel de HbA1c (%) ($\bar{x} \pm s$)	N=25 T1: 6.5 \pm 0.9 T2: 6.2 \pm 0.8 T3: 6.3 \pm 0.7 p= NR	N=32 DM1: 6.3 \pm 1.4 DM2: 6.7 \pm 0.5 DMG: 5.6 \pm 0.5 p=0.27
Tiempo en rango terapéutico (63-140 mg/dL) (\bar{x} , %)	N=25 Total: 59 \pm 14% Diurno: 59 \pm 16% Nocturno: 61 \pm 13% p=0.3	N=32 DM1: 65.0% DM2: 76.0% DMG: 91.1% p=0.001
Tiempo >140 mg/dL (\bar{x} , s)	N=25 38 \pm 15%	N=32 DM1: 30.2% DM2: 23.1% DMG: 6.9% p=0.009
Tiempo >180 mg/dL ($\bar{x} \pm s$)	NR	N=32 DM1: 12.7% DM2: 7.1% DMG: 1.5% p=0.06
Tiempo <63 mg/dL ($\bar{x} \pm s$)	N=25 3 \pm 3%	N=32 DM1: 4.8% DM2: 0.9% DMG: 1.2% p=0.09
Tiempo <54 mg/dL ($\bar{x} \pm s$)	N= 20 T1: 1.5 \pm 1.5% T2: 1.0 \pm 1.6% T3: 0.8 \pm 1%	NR
Número de eventos de glucosa baja (<63 mg/dL >15 min) ($\bar{x} \pm s$)	N=20 T1: 1.0 \pm 1.3 T2: 0.9 \pm 1.2 T3: 0.7 \pm 1.1	NR
Número de eventos de glucosa baja (<54 mg/dL >15 min) ($\bar{x} \pm s$)	N=20 T1: 0.4 \pm 0.8 T2: 0.3 \pm 0.7 T3: 0.2 \pm 0.6	NR
Variabilidad glucémica	NR	N=32 DM1: CV: 33.3%; MAGE: 87.1 mg/dL DM2: CV: 27.9%; MAGE: 80.6 mg/dL DMG: CV: 17.8%; MAGE: 39.6 mg/dL p=0.0001

CV: coeficiente de variación; **MAGE:** Mean Amplitud Glycemic Excursion; Media; **NR:** No reportado; **T1:** primer trimestre del embarazo; **T2** segundo trimestre del embarazo; **T3:** tercer trimestre del embarazo; **x:** media; **s:** desviación estándar

Complicaciones durante el embarazo y postparto

En la tabla 5 se describen las complicaciones durante el embarazo y el posparto para uno de los estudios incluidos [22]. Durante el embarazo, el 8% de la muestra desarrolló hipertensión gestacional, y un 20% adicional desarrolló preeclampsia (un 12% con características graves). Se presentó polihidramnios en el 8% de la muestra y el 32% de los bebés nacieron entre la semana 34-37 del embarazo, considerándose partos prematuros tardíos.

Un 52% de las participantes tuvieron a sus bebés por cesárea, un 15% debido a preeclampsia. Aquellas mujeres que tuvieron al menos una complicación durante el embarazo, estuvieron significativamente menos tiempo en el rango terapéutico de la glucosa, frente a las mujeres sin complicaciones (49% vs. 66% $p=0.001$). Las mujeres cuyos bebés fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), también estuvieron significativamente menos tiempo en un rango adecuado, frente a las madres de bebés que no tuvieron ninguna estancia (52% vs. 64%; $p=0.05$). Sin embargo, el estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de tiempo en rango para las mujeres que dieron a luz a bebés grandes para la edad gestacional frente a bebés no grandes, respectivamente (58% vs. 62%; $p>0.05$).

Del total de la muestra ($n=25$), 7 mujeres (28%) que estuvieron al menos un 70% del tiempo en rango terapéutico, no tuvieron complicaciones durante su embarazo. Sin embargo, el 57% de este grupo de mujeres en rango terapéutico tuvo bebés grandes para la edad gestacional y un 29% requirió UCIN. No obstante, las 18 mujeres restantes (72%) que no estuvieron en el rango de glucosa adecuado durante su embarazo, tuvieron un porcentaje mayor de complicaciones maternas y estancias en UCIN.

Tabla 5. Complicaciones durante el embarazo y postparto

Autor, año	O 'Malley, 2021
Durante el embarazo (N=25)	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión arterial: 8%. - Preeclampsia: 20% (12% características graves). - Polihidramios: 8%. - Parto prematuro tardío: 32% de los bebés.
En el postparto (N=25)	<ul style="list-style-type: none"> - Cesárea: 52% (13% debido a preeclampsia). - TIR: las mujeres con al menos una complicación durante el embarazo tuvieron un TIR significativamente menor frente a aquellas mujeres que no tuvieron complicaciones (49% con complicaciones frente a 66% sin complicación; p=0.001). - Ingresos en UCIN: Las mujeres cuyos bebés fueron ingresados en la UCIN tuvieron un TIR significativamente menor (52% frente a ninguna estancia en UCIN 64%; p=0.05). - No hubo diferencias estadísticamente significativas en el TIR materno para las mujeres que dieron a luz a bebés grandes para la edad gestacional: 58% frente a no bebés grandes 62% (p=NS). • TIR >70% (n=7 mujeres) <ul style="list-style-type: none"> - Ninguna complicación durante el embarazo. - El 57% dieron a luz a bebés grandes. - El 29% tuvo estancia en UCIN. • TIR < recomendado (n=18 mujeres) <ul style="list-style-type: none"> - El 56% tuvo al menos 1 complicación durante el embarazo. - El 56% dio a luz a bebés grandes. - El 44% tuvo estancia en UCIN.
NR: No reportados; NS: No significativa; TIR: <i>time in range</i> ; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales	

Seguridad del sistema de MCG-tr Dexcom G6®

Castorino et al. [23] (n = 32) ofrecen datos sobre la seguridad del sensor. Se describen un total de 16 reacciones leves: 8 reacciones eritematosas y otras 8 reacciones edematosas en las diferentes zonas de colocación del sensor. En ninguno de los casos, hubo reacciones moderadas o graves, ni infecciones en el lugar de la inserción del sensor.

Evaluación económica

Las conclusiones de un informe previo de evaluación de tecnologías sanitarias del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) realizado en 2020, indican que el uso de sistemas de MCG-tr podría ser una alternativa coste-efectiva para el Sistema Nacional de Salud (SNS), en comparación con la AMGC, en población con DM1 y en riesgo de hipoglucemia; mientras que no sería una alternativa coste-efectiva para población con DM1 y control inadecuado de los niveles de HbA1c. Sin embargo, no se pudo realizar la evaluación económica, ni la estimación de costes para población gestante, debido a la escasez de evidencia científica [1].

Impactos

Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

- No se han identificado documentos que discutan los aspectos relacionados con el impacto ético, social, legal o cultural de esta tecnología emergente.

Impacto económico de la tecnología

- No existen, en la actualidad, estudios que informen sobre el impacto económico de esta tecnología .

Impacto en la organización de la tecnología

- La implementación de la tecnología Dexcom G6® requiere de formación de todos los agentes implicados en el uso, ajuste y control de dicha tecnología. La entrega de material fungible (tiras, sensor, etc.) puede tener un impacto logístico u organizativo en la organización. No se prevén otros impactos relevantes en la organización de los servicios sanitarios.

Impacto en salud

- Según el estado actual de la evidencia científica no es posible determinar el impacto en salud del uso de la tecnología Dexcom G6® sola o en combinación de la AMGS para mujeres gestantes con DM. La evidencia disponible se reduce a un estudio de precisión del dispositivo, y a un estudio observacional prospectivo descriptivo con 25 mujeres con DM1. El primero obtuvo una precisión adecuada especialmente cuando el sensor se coloca en el brazo, con resultados muy positivos en los rangos de hipoglucemia (las mujeres embarazadas con DM muestran mayor riesgo de hipoglucemia que las no gestantes debido al estricto control glucémico que requieren). El estudio observacional descriptivo observó un nivel estable de la HbA1c

durante el embarazo y un porcentaje de tiempo en rango terapéutico (63-140mg/dL) del 59% (inferior al mínimo recomendado del 70%), un 38% del tiempo en hiperglucemia un 3% en hipoglucemia bioquímica. El tiempo y eventos de hipoglucemia bioquímica disminuyeron durante el embarazo. Entre un 8-32% de las mujeres padecieron hipertensión arterial, preeclampsia, polihidramnios o parto prematuro tardío. Un 52% dio a luz mediante cesárea.

- Se requieren ensayos clínicos con muestras de tamaño apropiado de mujeres gestantes con DM, de cara a determinar la efectividad de la tecnología Dexcom G6® en el control glucémico y las complicaciones durante el embarazo y post-parto.

Difusión e introducción esperada de la tecnología

Los sistemas de MCG-tr son ampliamente aceptados por las personas con DM, debido a que permiten una monitorización más rigurosa de los niveles de glucosa, y reducen considerablemente la necesidad de punciones digitales [1]. Los profesionales también se muestran favorables a su uso, pues les permite una mejor monitorización y gestión de sus pacientes. Por otra parte, no existen barreras organizativas o de otro tipo para su rápida implementación, más allá de proporcionar una educación adecuada sobre el funcionamiento del dispositivo a profesionales y pacientes. En el caso del embarazo, la posibilidad de reducir el riesgo de complicaciones en el neonato debido a la DM materna podría incrementar aún más su aceptabilidad. Por tanto, se espera una amplia introducción del sistema de MCG-tr Dexcom G6® en la población de mujeres gestantes con DM, aunque se requieren ensayos clínicos para obtener mayor evidencia de su eficacia, seguridad y coste efectividad en dicho grupo poblacional.

Investigaciones en curso y recomendaciones

Investigación en curso

A partir de la búsqueda realizada en el registro de estudios clínicos ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) en septiembre de 2021 se identificaron 5 registros en curso sobre el sistema de MCG-tr Dexcom G6® para el control de la glucosa en mujeres gestantes con DM.

Tabla 6. Estudios en marcha sobre el dispositivo Dexcom G6® durante la gestación

Código	Diseño	Objetivo	Estado	Fecha esperada de finalización y tamaño muestral
NCT03981328	ECA	Evaluar el impacto del Dexcom G6® frente a la AMGC en el control glucémico y la reducción del riesgo de resultados obstétricos adversos en mujeres con DMG	Desconocido	Octubre de 2021 (N=372)
NCT04948112	ECA	Evaluar la efectividad y utilidad del Dexcom G6® frente a la AMGC en pacientes con DMG precoz	En reclutamiento	Diciembre de 2023 (N=100)
NCT04902378	ECA	Evaluar la viabilidad y seguridad de un sistema de asa cerrada Control IQ que utiliza una bomba Tandem t: Slim X2 junto al Dexcom G6® en mujeres embarazadas con DM1	En reclutamiento	Enero de 2024 (N=20)
NCT05037526	ECA	Evaluar la efectividad y utilidad del Dexcom G6® frente a la AMGC en pacientes con DMG	Reclutamiento no iniciado	Marzo de 2024 (N=302)
NCT04605497	ECA	Evaluar eficacia del Dexcom G6® frente a la AMGC en pacientes con DMG	En reclutamiento	Diciembre de 2024 (N=110)

AMGC: Automonitorización de glucosa en sangre capilar; **DM1:** Diabetes mellitus tipo 1; **DM2:** Diabetes mellitus tipo 2; **DMG:** Diabetes mellitus gestacional

Recomendaciones extraídas de guías y directrices

La guía publicada en 2020 por el *National Institute For Health and Care Excellence* (NICE) del Reino Unido [28] recomienda ofrecer la monitorización continua de glucosa en tiempo real a todas las mujeres embarazadas con DM1, con el fin de ayudarles a cumplir con los objetivos de glucemia durante el embarazo y mejorar los resultados neonatales. Además, recomienda ofrecer el sistema tipo “flash” a mujeres embarazadas con DM1 que no puedan utilizar la monitorización continua en tiempo real o que muestren una clara preferencia por el sistema tipo “flash”. Por último, consideran la monitorización continua de glucosa en tiempo real en mujeres embarazadas en tratamiento con insulina, pero sin diagnóstico de DM1 siempre y cuando se cumplan los siguientes requisitos:

- Riesgo de hipoglucemia grave problemática (con o sin alteración de la consciencia de la hipoglucemia).
- Niveles inestables de glucosa en sangre a pesar de los esfuerzos realizados para optimizar el control glucémico.

La *American Diabetes Association* (ADA) establece que la monitorización continua de la glucosa, conjuntamente la AMGC pre y posprandial, puede ayudar a alcanzar los objetivos de HbA1c y a reducir la macrosomía y la hipoglucemia neonatal en mujeres gestantes con DM1 tipo 1 [21].

La Guía de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, publicada recientemente en 2021, recomienda la MCG-tr en mujeres gestantes con DM1 así como en DM2 y DMG tratadas con insulino terapia [29].

Referencias y fuentes consultadas

1. Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, Castilla- Rodríguez I, Pérez-Álvarez Y, Ramos-García V, García-Pérez L, et al. Efectividad, seguridad y coste-efectividad de los sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial en tiempo real (MCG-TR) para la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Actualización. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2020. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:
2. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Sociedad Española de diabetes y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Diabetes Mellitus Y Embarazo Guía De Práctica Clínica Actualizada 2020. 99 p.
3. Guía de usuario. DexcomG6. Sistema de monitorización continua de glucosa [Internet]. [Accedido 20-10-2021]. Disponible en: <https://www.novalab.es/monitorizacion-continua-glucosa/sistemas-monitorizacion-continua-glucosa-dexcom>
4. Agency for Quality and Accreditation un Health Care and Social Welfare (AAZ), Main Association of Australian Social Security Glucose I (HVB) T of P (NIPHNO). Continuous glucose monitoring (CGM real time) and flash glucose monitoring (FGM) as personal, standalone systems in patients with diabetes mellitus treated with insulin. Joint Assessment. sment. Zagreb: EUnetHTA: Report No.: OTJA08; 2018:
5. Martis R, Crowther CA, Shepherd E, Alsweiler J, Downie MR, Brown J. Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst. Rev. 2018 Aug 14;2018(8).
6. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Asistencia a la gestante con diabetes mellitus y embarazo. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. Av Diabetol. 2015;31:45–59.
7. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and Fetal Outcome in Women with Type 2 Versus Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Metaanalysis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009 Nov 1;94(11):4284–91.
8. Huhn EA, Linder T, Eppel D, Weißhaupt K, Klapp C, Schellong K, et al. Effectiveness of real-time continuous glucose monitoring to improve glycaemic control and pregnancy outcome in patients

with gestational diabetes mellitus: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020 Nov 30;10(11):e040498.

9. Guía de usuario. DexcomG5. Sistema de monitorización continua de glucosa [Internet]. [Accedido 20-10-2021]. Disponible en: <https://www.novalab.es/search?s=Dexcom+G5>
10. Guía de usuario. DexcomG4. Sistema de monitorización continua de glucosa [Internet]. [Accedido 20-10-2021]. Disponible en: <https://www.novalab.es/search?s=Dexcom+G4>
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Blood Glucose Monitors and Test Strips: A Review of the Comparative Clinical Evidence and Cost Effectiveness. 2011.
12. GuardianConnect. Medtronic [Internet]. [Accedido 20-10-2021]. Disponible en: <https://guardianconnect.medtronic-diabetes.com/es/preguntas-frecuentes>
13. GlucoMenDay. Guía de usuario [Internet]. [Accedido 20-10-2021]. Disponible en: <https://glucomenday.es/sistema-de-medicion-de-glucosa/>
14. CEDEC 1 07 Notified Body: British Standards institution. Registration N° 0086 EC Certificate: BSI CE 597686.
15. Abbot Diabetes Care. Manual de Usuario. FreeStyle Libre. Sistema Flash de Monitorización de Glucosa. Madrid: 2017.
16. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium [Internet]. 2019. 1–169 p. Disponible en: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf
17. Gortazar L, Goday A, Flores-Le Roux JA, Sarsanedas E, Payà A, Mañé L, et al. Trends in prevalence of pre-existing diabetes and perinatal outcomes: a large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006-2015. *BMJ open diabetes Res. care*. 2020;8(1).
18. López-de-Andrés A, Perez-Farinos N, Hernández-Barrera V, Palomar-Gallego MA, Carabantes-Alarcón D, Zamorano-León JJ, et al. A Population-Based Study of Diabetes during Pregnancy in Spain (2009–2015): Trends in Incidence, Obstetric Interventions, and Pregnancy Outcomes. *J. Clin. Med*. 2020 Feb 21;9(2):582.
19. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet. Med*. 2004 Feb;21(2):103–13.
20. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain.

- Diabetologia. 2005 Jun 12;48(6):1135–41.
21. American Diabetes Association (ADA). 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan 20;43(Supplement 1):S183–92.
 22. O'Malley G, Ozaslan B, Levy CJ, Castorino K, Desjardins D, Levister C, et al. Longitudinal Observation of Insulin Use and Glucose Sensor Metrics in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Using Continuous Glucose Monitors and Insulin Pumps: The LOIS-P Study. *Diabetes Technol. Ther.* 2021;(June 2020):1–26.
 23. Castorino K, Polsky S, O'malley G, Levister C, Nelson K, Farfan C, et al. Performance of the Dexcom G6 Continuous Glucose Monitoring System in Pregnant Women with Diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 2020;22(12):943–7.
 24. KAUR RJ, SMITH BH, PINSKER JE, OZASLAN B, O'MALLEY G, TRINIDAD MC, et al. 17-LB: A Multicenter Study of the Burden of Hypoglycemia across Trimesters in Pregnancies Complicated by Type 1 Diabetes (LOIS-P Study). *Diabetes*. 2020;69(Supplement 1):17-LB.
 25. POLSKY S, LEVY CJ, ZHANG X, SHAH S, HAROUSH G, NELSON K, et al. 76-LB: Differences in Time-In-Range, Glycemic Variability, and the Glucose Management Indicator in Pregnant Women with Type 1 (T1D), Type 2 (T2D), and Gestational Diabetes (GDM). *Diabetes*. 2020;69(Supplement 1):76-LB.
 26. Institute of Health Economics (IHE). *Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist*. Edmonton (AB): Institute of Health Economics. 2014.
 27. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 Aug;42(8):1593–603.
 28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period* [Internet]. 2020 [Accedido 20-11-2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/Recommendations>
 29. Grunberger G, Sherr J, Allende M, Blevins T, Bode B, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus. *Endocr. Pract.* 2021 Jun;27(6):505–37.

Anexos

Anexo 1. Metodología empleada

Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos publicados, complementada con búsquedas manuales.

Se elaboró una ficha especificándose el objetivo de esta revisión, la estrategia de búsqueda utilizada, las bases de datos electrónicas para efectuar la búsqueda, los criterios de selección de estudios y los procedimientos de síntesis de resultados a utilizar. Estos acuerdos adoptados a priori, se exponen con detalle a continuación:

Criterios de selección de los estudios

Se seleccionaron aquellos trabajos originales que cumplieron los criterios expuestos en la siguiente tabla.

Tabla 7. Criterios de selección de estudios	
Diseño:	<ul style="list-style-type: none">• Para la revisión de la eficacia y efectividad se incluyeron estudios primarios experimentales y observacionales. Se excluyeron revisiones no sistemáticas y estudios de caso.• Para la revisión del coste-efectividad se incluyeron evaluaciones económicas completas.
Población	<ul style="list-style-type: none">• Inclusión: mujeres gestantes con DM (DM1, DM2, DMG).• Exclusión: mujeres con DM no gestantes.
Intervención	<ul style="list-style-type: none">• Inclusión: estudios que evaluaron el MCG-tr Dexcom G6® en mujeres gestantes con DM.• Exclusión: otros dispositivos con diferente modelo de MCG-tr o en aquellos que no se especifique el modelo o el fabricante de la tecnología.
Comparador:	AMGC, otros sistemas de MCG-tr de diferente modelo al Dexcom G6® o distinto fabricante (Dexcom G4® PLATINUM, Novalab; Dexcom G5® Mobile, Novalab; Guardian™ Connect, Medtronic MiniMed; Paradigm® Veo™ Medtronic MiniMed; Guardian® Real-Time, Medtronic MiniMed; Eversense® XL, Senseonics; GlucoMen® Day CGM, A. Menarini Diagnostics).
Medidas de resultado:	Estudios que al menos evaluaran una medida de resultado de: Eficacia y efectividad: Rendimiento del sensor según localización (precisión), control glucémico (mg/dL) y porcentaje de tiempo en un rango de la glucosa (%), variabilidad glucémica, efectos adversos (leves/moderados/graves), complicaciones durante el embarazo y en el postparto, calidad de vida (general, específica), satisfacción autoinformada, aceptabilidad o barreras del dispositivo. Coste efectividad: ratio coste-efectividad incremental, ratio coste-utilidad incremental y/o coste y resultados de cada alternativa.
Idioma:	Sólo fueron seleccionados los estudios publicados en inglés o español.
AMGC:	Automonitorización de Glucosa Capilar; DM: Diabetes Mellitus; DM1: Diabetes Mellitus Tipo1; DM2: Diabetes Mellitus Tipo2; DMG: Diabetes Mellitus Gestacional; SMCG: Sistema de Monitorización Continua de Glucosa

Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección

Inicialmente, se realizó una búsqueda manual preliminar para localizar posibles informes de ETS emitidos por otras agencias y/o revisiones sistemáticas previas sobre el tema que pudieran proveer información de fondo de interés para nuestra revisión. En esa búsqueda manual no se encontró ningún informe que evaluase la eficacia y seguridad del sistema de MCG-tr del Dexcom G6® para mujeres gestantes con cualquier DM (pregestacional –DM1, DM2- y DMG). Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas: Medline, Embase y WOS desde la fecha de inicio en cada base de datos hasta julio de 2021. Debido a las características emergentes del sistema de MCG-tr Dexcom G6® y a su reciente uso para personas con DM de 2 o más años y su aprobación por la CE desde el año 2018. Los resultados se filtraron a partir de 2011, dadas las fechas de marcado CE para la tecnología Dexcom G6®. Las estrategias de búsqueda desarrolladas y ejecutadas en las diferentes bases de datos pueden consultarse en el anexo 1.

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de título y resumen localizados a través de la búsqueda de la literatura. Posteriormente, aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron revisados a texto completo para su inclusión de acuerdo a los criterios de selección preestablecidos. Cuando hubo discrepancia entre los revisores, se acudió a un tercer revisor. Las discrepancias fueron discutidas y resueltas entre todos por consenso.

Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó con la escala del *Institute of Health Economics* (IHE) [26] para los estudios observacionales incluidos. La evaluación se realizó de forma independiente por dos revisores y las discrepancias fueron resueltas por consenso o con ayuda de un tercer revisor cuando fue necesario.

Extracción y síntesis de datos

La extracción de datos fue llevada a cabo utilizando una hoja en formato Excel, diseñada previamente. La extracción fue llevada a cabo por un solo revisor y comprobada por un segundo revisor. Dadas las características

de los estudios incluidos, se realizó una síntesis narrativa de los resultados obtenidos.

Anexo 2. Estrategia de búsqueda

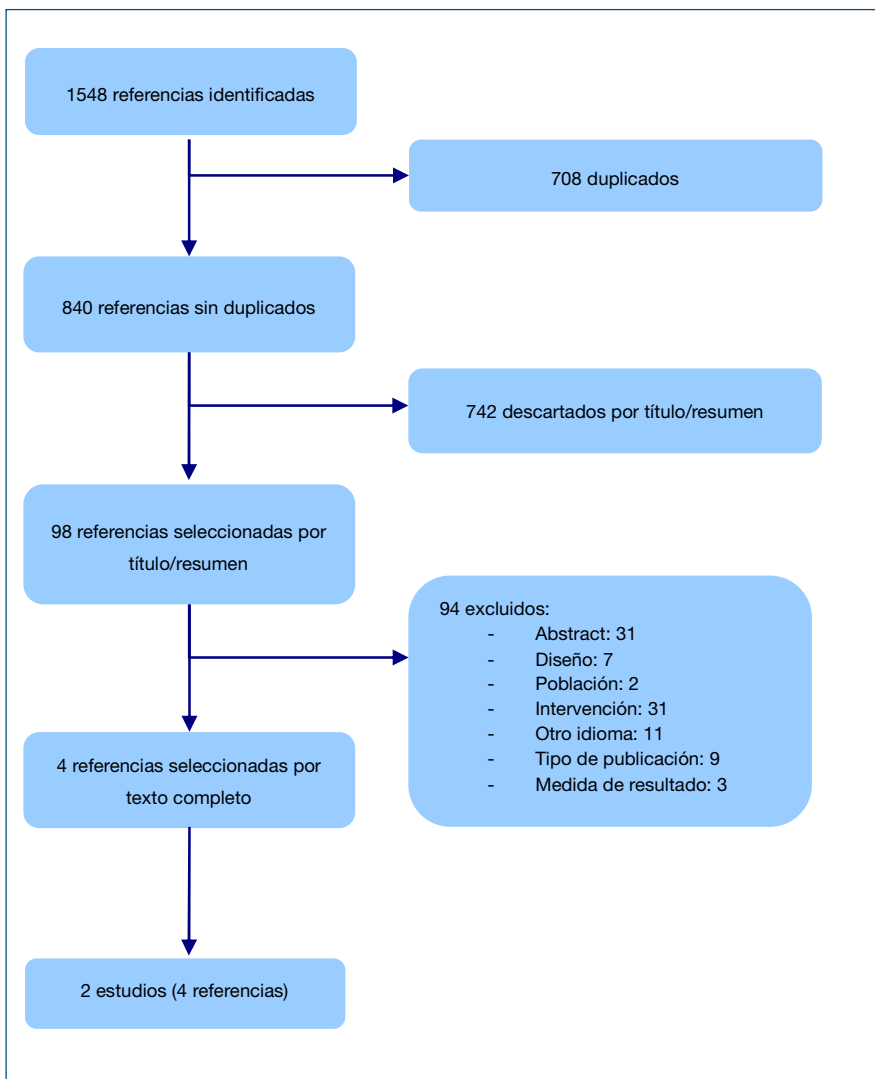
MEDLINE		
1	(self-monitoring blood glucose or SMBG).ab,ti.	1338
2	('real-time continuous glucose monitor' or 'Traditional continuous glucose monitor' or 'real-time continuous glucose monitoring' or 'Traditional continuous glucose monitoring' or 'continuous glucose sensors' or 'blood glucose readings' or 'continuous glucose monitoring system\$' or "continuous glucose monitoring" or CGM or cgms).ab,ti.	5438
3	(DexcomG6 or dexcom).ab,ti.	237
4	1 or 2 or 3	6501
5	Pregnancy/	910252
6	Pregnant Women/	10080
7	Pregnancy Trimesters/	2224
8	Pregnancy Outcome/	452911
9	pregnan*.tw,kf.*	553273
10	5 or 6 or 7 or 8 or 9	1039492
11	4 and 10	329

EMBASE		
1	'self monitoring blood glucose':ab,ti OR smbg:ab,ti	2733
2	'real-time continuous glucose monitor':ti,ab OR 'traditional continuous glucose monitor':ti,ab OR 'real-time continuous glucose monitoring':ti,ab OR 'traditional continuous glucose monitoring':ti,ab OR 'continuous glucose sensors':ti,ab OR 'blood glucose readings':ti,ab OR 'continuous glucose monitoring system\$':ti,ab OR 'continuous glucose monitoring':ti,ab OR cgm:ti,ab OR cgms:ti,ab	10692
3	dexcomg6:ab,ti OR dexcom:ab,ti	841
4	#1 OR #2 OR #3	12744
5	'pregnancy'/exp	80291
6	'pregnant woman'/exp	89827
7	'pregnancy outcome'/exp	65608
8	pregnan*:ti,ab,de	1104626
9	#5 OR #6 OR #7 OR #8	1,105,613
10	#4 AND #9	722

WOS

1	TS=("self-monitoring blood glucose" or SMBG)	1885
2	TS=("real-time continuous glucose monitor" or "Traditional continuous glucose monitor" or "real-time continuous glucose monitoring" or "Traditional continuous glucose monitoring" or "continuous glucose sensors" or "blood glucose readings" or "continuous glucose monitoring system*" or "continuous glucose monitoring")	8130
3	TS=(DexcomG6 or dexcom)	385
4	#1 or #2 or #3	9732
5	TS=(pregnan*)	1296863
6	#4 and #5	497

Anexo 3. Diagrama de flujo



Anexo 4. Estudios excluidos

Nº	Referencias de estudios	Motivos de exclusión
1	Ahmed RJ, Gafni A, Hutton EK, Hu ZJ, Sanchez JJ, Murphy HR, et al. The cost implications of continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes in 3 Canadian provinces: a posthoc cost analysis of the CONCEPTT trial. <i>C. open.</i> 2021;9(2):E627-34	Intervención
2	Agha-Jaffar R, Oliver N, Sackey A, Yu C, Teoh T, Gable D, Robinson S. Potential Benefits of Continuous Glucose Monitoring in Predicting Fetal Outcomes in Pregnant Diabetic Women. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2015;17:A146-A147	Abstract
3	Benhamou PY, Catargi B, Delenne B, Guerci B, Hanaire H, Jeandidier N, et al. Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: Consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE. <i>Diabetes Metab.</i> 2012;38(SUPPL.4):S67-83.	Diseño
4	Bode BW, Battelino T. Continuous Glucose Monitoring in 2018. <i>Diabetes Technol. Ther.</i> 2019;21(S1):S13-31.	Diseño
5	Castorino K, Polsky S, O'malley G, Levister C, Shah S, Huynh S; Nelson K, Farfan C, Brackett S, Levy C. Performance of a current continuous glucose monitoring system in pregnant women with diabetes mellitus. 2020; 22:49	Abstract
6	Cordua S, Secher AL, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Real-time continuous glucose monitoring during labour and delivery in women with Type 1 diabetes - observations from a randomized controlled trial. <i>Diabet. Med.</i> 2013;30(11):1374-81.	Intervención
7	Cordua S, Secher AL, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER, Real-time continuous glucose monitoring during delivery in women with type 1 diabetes. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2013(15): A173	Abstract
8	Dmitrovic R, Katcher HI, Kunselman AR, Legro RS. Continuous Glucose Monitoring During Pregnancy in Women With Polycystic Ovary Syndrome. <i>Obstet. Gynecol.</i> 2011 Oct;118(4):878-85.	Intervención
9	Dreval' A V., Shestakova TP, Manukyan AA, Brezhneva OG. The individualized statistical analysis of the continuous glucose monitoring data. <i>Alm. Clin. Med.</i> 2020;48(7):459-68	Idioma
10	Dreval' A V., Shestakova TP, Turkay M, Dreval' OA, Kulikov DA, Medvedev OS. Comparison of the Results of Blood Glucose Selfmonitoring and Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Previous Diabetes Mellitus. <i>Alm. Clin. Med.</i> 2016;(43):66-71.	Idioma
11	De Valk H, Sivijs B, National registration programme real time continuous glucose monitoring in the netherlands: The GCG-tracing GCG-study (registration continuous glucose monitoring in the Netherlands). <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2014;(16):A64	Abstract
12	de Valk HW. First nationwide real-life results on the efficacy of real-time continuous glucose monitoring in the Netherlands: The tracing study. <i>Endocr Rev.</i> 2015; (36).	Abstract
13	de Valk HW, Niel-Staakman J, Visser GH, Geelhoed-Duijvestijn PNNM. Is real-time continuous glucose monitoring during pregnancy	Abstract

	in women with type 1 diabetes mellitus related to better glycemic control and key obstetric outcomes? <i>Diabetes</i> . 2016;(65):A590	
14	de Valk HW, Oosterwijk L, Kaasjager K. Fetal growth acceleration is still common in well-controlled pregnant women with type 1 diabetes using real-time glucose monitoring. <i>Diabetes</i> . 2020;(69).	Abstract
15	de Valk HW, Silviu B. First results from a national registry on the effect of real-time continuous monitoring in poorly controlled patients with type 1 diabetes. <i>Diabetes</i> , 2016;(65):A221	Abstract
16	de Valk HW, Stolze MS, Hoeks LB, Silviu B, Visser GHA. Patient experiences with and opinions on real-time continuous glucose monitoring in pregnancies complicated by type 1 diabetes mellitus. <i>Diabetes</i> . 2016;(65):A593	Abstract
17	de Valk HW, Stolze MS, Silviu B, Hoeks LBEA, Visser GHA. Real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: Patient experiences and opinions. <i>Diabetes Technol Ther</i> .2014(16):A34	Abstract
18	Dincag N, Ozel Yildiz S, Bagdemir E, Yenidnya Yalin G, Tekin S, Gul N, Turker F, Cakmak R,Tanrikulu S. Changes in the glucose profiles of pregnant women with type 1 and type 2 diabetes. <i>Diabetes Technol Ther</i> . 2019;(21):A92	Abstract
19	Dincag N, Tanrikulu S, Oztop N, Tutuncu Y, Turker F, Genc S.The relationship between proinflammatory cytokines and glycemic markers in gestational diabetes. <i>Diabetes</i> . 2017(66):A389	Abstract
20	Ding G, Liang P, Peng Y, Pang Y, Zheng Y. Evaluation of Continuous Glucose Monitoring (CGM) on gestational diabetes mellitus in China. <i>Diabetes</i> .2017;(61):A588	Abstract
21	Dori-Dayan N, Cukierman-Yaffe T, Zemet R, Mazaki-Tovi S, Yoeli-Ullman R. The relationship between maternal glucose variability during pregnancy and neonatal birthweight percentile in pre-gestational diabetic women. <i>Reprod Sci</i> .2019(26):94A	Abstract
22	Franck M, Philips JC, Emonts P, Radermecker RP. [Contribution of continuous glucose measurement in the management of gestational diabetes: a pilot study]. <i>Rev Med Liege</i> . 2017;72(6):295-300	Idioma
23	Fresa R, Napoli A. Un protocollo per la gestione del microinfusore (CSII) nel periparto in donne con diabete di tipo 1. <i>G. Ital. di Diabetol. e Metab</i> . 2013;33(4):225–32	Idioma
24	Fresa R, Visalli N, Di Blasi V, Cavallaro V, Ansaldo E, Trifoglio O, et al. Experiences of continuous subcutaneous insulin infusion in pregnant women with type 1 diabetes during delivery from four Italian centers: A retrospective observational study. <i>Diabetes Technol. Ther</i> . 2013;15(4):328–34.	Intervención
25	Gáborová M, Doničová V, Bačová I, Pallayová M, Bona M, Peregrim I, et al. Glycaemic variability and risk factors of pregnant women with and without gestational diabetes mellitus measured by continuous glucose monitoring. <i>Int. J. Environ. Res. Public Health</i> . 2021;18(7):1–10.	Intervención
26	Garg SK, Polsky S. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes. <i>Lancet</i> . 2017;390(10110):2329–31.	Tipo de publicación
27	Gehr B, Biester T. Continuous glucose monitoring: On the way to becoming standard in diabetes therapy. <i>Diabetologe</i> . 2018;14(6):417–32.	Idioma
28	Geelhoed-Duijvestijn P. Real-time continuous glucose monitoring during pregnancy in women with type 1 diabetes: Is RTCGM related to better glycaemic control and key obstetric outcomes? <i>Diabetes Technol Ther</i> . 2016(18):A27	Abstract

29	Hermanides J, Phillip M, DeVries JH. Current application of continuous glucose monitoring in the treatment of diabetes: Pros and cons. <i>Diabetes Care</i> . 2011;34(SUPPL. 2):34-8.	Diseño
30	Hewage S, Audimulam J, Sullivan E, Chi C, Yew TW, Yoong J. Barriers to gestational diabetes management and preferred interventions for women with gestational diabetes in singapore: mixed methods study. <i>JMIR Form. Res.</i> 2020;4(6):1-15.	Abstract
31	Inayama Y, Yamanoi K, Shitanaka S, Ogura J, Ohara T, Sakai M;Suzuki H, Sumitomo M, Suginami K. New findings and significance of glycemic variability in pregnant women elucidated by detail analysis using continuous glucose monitoring data. <i>J Obstet Gynaecol Res.</i> 2020(46)8: 1596-97	Abstract
32	Inkster B, Elder J, Alexander C, Osborne L, Zammit NN, Frier BM. Post-partum hypoglycaemia in lactating women with type 1 diabetes: A pilot study using continuous glucose monitoring. <i>Br. J. Diabetes Vasc. Dis.</i> 2015;15(3):119-22.	Intervención
33	Jones L V., Ray A, Moy FM, Buckley BS. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. <i>Cochrane Database Syst. Rev.</i> 2019;2019(5).	Intervención
34	Jungmayr P. Pregnancy in type 1 diabetes: Continuous glucose monitoring reduces pregnancy complications. <i>Krankenhauspharmazie</i> . 2018;(39)2:69-70	Idioma
35	Kamushева M, Tachkov K, Dimitrova M, Mitkova Z, García-Sáez G, Hernando ME, et al. A Systematic Review of Collective Evidences Investigating the Effect of Diabetes Monitoring Systems and Their Application in Health Care. <i>Front. Endocrinol. (Lausanne)</i> . 2021;12(March).	Intervención
36	Kleinwechter H. Continuous Glucose Monitoring bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes mellitus - Vorstellung der CONCEPTT-Studie und Kommentar. <i>Diabetol. und Stoffwechsel</i> . 2018;13(1):32-4.	Idioma
37	Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, Kjölhede K, Dotevall A, Elfvin A, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. <i>Diabetologia</i> . 2019;1143-53.	Intervención
38	Kusinski LC, Brown J, Hughes D, Meek CL. Feasibility and acceptability of a novel home-based oral glucose tolerance test using continuous glucose monitoring for the diagnosis of gestational diabetes. <i>Diabet Med</i> . 2021(38):22	Población
39	Langendam M, Luijf YM, Hooft L, DeVries JH, Mudde AH, Scholten RJ. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. <i>Cochrane Database Syst. Rev.</i> 2012 Jan 18	Población
40	Lane A, Mlynarczyk M, de Veciana M, Abuhamad A. 85: Real-time continuous glucose monitoring in gestational diabetic pregnancies: a randomized controlled trial. <i>Am J Obstet Gynecol</i> . 2019;(220)1:S68-69	Abstract
41	Langen E, Lewis J, Sung J, Taslimi M, Byrne J, El Sayed Y. Maternal glucose response to betamethasone administration. <i>Am J Obstet Gynecol</i> . 2012;(206)1:S98	Abstract
42	Lorenz J. For pregnant Type 1 Diabetics, continuous Glucose Monitoring is beneficial. <i>Z Geburtshilfe Neonatol</i> . 2017. 260	Idioma
43	Laubner K, Kleinwechter H. Diabetes mellitus Typ 1 und Schwangerschaft. <i>Diabetologe</i> . 2018;14(2):113-25.	Idioma
44	Law GR, Alnaji A, Alrefaai L, Endersby D, Cartland SJ, Gilbey SG, et al. Suboptimal nocturnal glucose control is associated with large for	Intervención

	gestational age in treated gestational diabetes mellitus. <i>Diabetes Care.</i> 2019;42(5):810–5.	
45	Luo S, Ling P, Ding Y, Zheng X, Yang D, Zhou Y, Yan J, Weng J. Association of continuous glucose monitoring (CGM)-derived parameters with adverse pregnancy outcomes in pregnant women with type 1 diabetes. <i>Diabetes.</i> 2020. (69)	Abstract
46	Márquez-Pardo R, Torres-Barea I, Córdoba-Doña JA, Cruzado-Begines C, García-García-Doncel L, Aguilar-Diosdado M, et al. Continuous Glucose Monitoring and Glycemic Patterns in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. <i>Diabetes Technol. Ther.</i> 2020;22(4):271–7.	Intervención
47	Mazze R. Advances in glucose monitoring: Improving diabetes management through evidence-based medicine. <i>Prim. Care Diabetes.</i> 2020 Oct;14(5):515–21.	Diseño
48	Meek C, Tundidor D, Feig D, Yamamoto J, Scott E, Ma D, Halperin J, Murphy H, Corcoy R. Can continuous glucose monitoring metrics improve outcome prediction in type 1 diabetes pregnancy? <i>Diabetic Medicine.</i> 2021.(38).	Abstract
49	Mian Z, Hermayer KL, Jenkins A. Continuous Glucose Monitoring: Review of an Innovation in Diabetes Management. <i>Am. J. Med. Sci.</i> 2019;358(5):332–9.	Diseño
50	Moriya T, Kishihara E, Matsubara M, Mori H, Okada Y, Koga M. Short Note: Low levels of serum 1,5-anhydroglucitol during pregnancy compared to blood glucose measured by continuous glucose monitoring. <i>Ann. Clin. Lab. Sci.</i> 2016;46(2):227–8.	Medida de resultado
51	Moy FM, Ray A, Buckley BS, West HM. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. <i>Cochrane Database Syst. Rev.</i> 2017 Jun 11	Intervención
52	Mulla BM, Noor N, James-Todd T, Isganaitis E, Takoudes TC, Curran A, et al. Continuous glucose monitoring, glycemic variability, and excessive fetal growth in pregnancies complicated by type 1 diabetes. <i>Diabetes Technol. Ther.</i> 2018;20(6):413–9.	Intervención
53	Murphy HR. Continuous glucose monitoring in pregnancy: We have the technology but not all the answers. <i>Diabetes Care.</i> 2013;36(7):1818–9.	Tipo de publicación
54	Murphy HR. Maternal Glycemia and Fetal Well-Being: Continuous Glucose Monitoring and Continuous Cardiotocography. <i>Diabetes Technol. Ther.</i> 2015;17(9):603–4.	Tipo de publicación
55	Nally LM, Bondy NW, Doiev J, Buckingham B, Wilson D. A feasibility study to detect neonatal hypoglycemia using real-time continuous glucose monitoring. <i>Diabetes.</i> 2018(67);A235-236	Abstract
56	Nefs G, Bazelmans E, Marsman D, Snellen N, Tack CJ, de Galan BE. RT-CGM in adults with type 1 diabetes improves both glycaemic and patient-reported outcomes, but independent of each other. <i>Diabetes Res. Clin. Pract.</i> 2019;158:107910	Intervención (sin especificar)
57	Ng D, Noor NM, Yong SL. Prevalence of hypoglycaemia among insulin-treated pregnant women with diabetes who achieved tight glycaemic control. <i>J. ASEAN Fed. Endocr. Soc.</i> 2019;34(1):29–35.	Intervención
58	Niu B, Aviram A, Valent A, Caughey AB. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring vs self-monitoring of blood glucose in women with pregestational diabetes. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 2016;214(1):S389-90	Abstract

59	Nosova EV, Castorino KN, Levy CJ, Johnson T, Shah S, Haroush G, Nelson K, O'malley G, Ogyaadu SJ, Levister C, Brackett SJ, Polsky S. Continuous glucose monitoring (CGM) of postprandial (pp) glycemic responses in pregnancies complicated by diabetes. <i>Diabetes</i> . 2020.(69)	Medida de resultado
60	O'Malley G, Rosenn B, Nosova E V, Kudva YC, Scarpelli Shchur S, Levister C, et al. Clinical Experience of Continuous Glucose Monitoring in Pregnancy. <i>J. Diabetes Sci. Technol</i> . 2021;1–2.	Tipo de publicación
61	O'malley G, Ozaslan B, Levister C, Charisse Trinidad M, Castorino KN; Desjardins D; Mei Church M; Smith BH. et al. Longitudinal observation of insulin use and glucose time-in-range in T1D pregnancy. <i>Diabetes</i> . 2020(69)	Medida de resultado
62	O'malley G, Rosenn B; Nosova E, Kudva Y, Scarpelli Shchur S, Levister C. et al. Continuous glucose monitoring (CGM) with dexcom in pregnancy: Clinical experience and recommendations. <i>Diabetes Technol Ther</i> . 2020 (22)137.	Abstract
63	Paramasivam SS, Chinna K, Singh AKK, Ratnasingam J, Ibrahim L, Lim LL, et al. Continuous glucose monitoring results in lower HbA1c in Malaysian women with insulin-treated gestational diabetes: a randomized controlled trial. <i>Diabet. Med</i> . 2018;35(8):1118–29.	Intervención
64	Pragnell M, Kowalski A. Continuous glucose monitoring in pregnancy. <i>Textbook of Diabetes and Pregnancy</i> , 3Rd Edition. 2016. 262-67	Tipo de publicación
65	Polsky S. Is It Safe to Use “on-Demand” Continuous Glucose Monitoring during Pregnancy? <i>Diabetes Technol. Ther</i> . 2018;20(3):177–9.	Tipo de publicación
66	Polsky S, Garcetti R, Pyle L, Joshee P, Demmitt JK, Snell-Bergeon JK. Continuous glucose monitor use with and without remote monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: A pilot study. <i>PLoS One</i> . 2020;15(4):1–13.	Intervención
67	Polsky S, Garcetti R, Joshee P, Pyle L, Snell-Bergeon JK, Demmitt JK, Vigers T, Garg SK. Continuous glucose monitoring (CGM) use throughout pregnancies associated with type 1 diabetes (T1D). <i>Diabetes</i> . 2020.(66): A394	Abstract
68	Polsky S, Garcetti R, Pyle L, Joshee P, Snell-Bergeon J, Demmitt J, Garg S. CGM use with or without remote monitoring during pregnancies associated with type 1 diabetes (T1D). <i>Diabetes Technol Ther</i> . 2018(20).A102-3	Intervención (sin especificar)
69	Polsky S, Pyle L, Garcetti R, Joshee P, Demmitt JK, Vigers TB, Snell-Bergeon JK. Associations between indices of glycemic variability (GV) and gestational outcomes among pregnant women with type 1 diabetes (T1D). <i>Diabetes</i> . 2019(68)	Intervención (sin especificar)
70	Provenzano V, Di Noto A, Brancato D, Scorsone A, Fleres M, Provenzano F, Saura G, Aiello V, Spano L. Real world technology effectiveness in the management of pregnant women with type 1 diabetes. <i>Diabetes Technol Ther</i> . 2020(22):168	Abstract
71	Raman P, Shepherd E, Dowswell T, Middleton P, Crowther CA. Different methods and settings for glucose monitoring for gestational diabetes during pregnancy. <i>Cochrane Database Syst. Rev</i> . 2017 Oct 29;2017(10).	Intervención
72	Restrepo-Moreno M, Ramírez-Rincón A, Hincapié-García J, Palacio A, Monsalve-Arango C, Aristizabal-Henao N, et al. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and real time	Intervención

	continuous glucose monitoring in two specialized centers in Medellin, Colombia. <i>J. Matern. Neonatal Med.</i> 2018;31(6):696–700.	
73	Reichel A. Blood sugar monitoring for gestational diabetes: Possibilities for continuous glucose monitoring. <i>Diabetes Aktuell.</i> 2021(19)3:118-123	Idioma
74	Secher AL, Madsen AB, Ringholm L, Barfred C, Stage E, Andersen HU, et al. Patient satisfaction and barriers to initiating real-time continuous glucose monitoring in early pregnancy in women with diabetes. <i>Diabet. Med.</i> 2012;29(2):272–7.	Intervención
75	Secher AL, Stage E, Ringholm L, Barfred C, Damm P, Mathiesen ER. Real-time continuous glucose monitoring as a tool to prevent severe hypoglycaemia in selected pregnant women with Type 1 diabetes - an observational study. <i>Diabet. Med.</i> 2014;31(3):352–6.	Intervención
76	Secher AL, Mathiesen ER, Andersen HU, Peter D, Lene R. Severe hypoglycemia in pregnant women with type 2 diabetes-A relevant clinical problem. <i>Diabetes Res. Clin. Pract.</i> 2013;102(2):7–8.	Tipo de publicación
77	Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in diabetic pregnancy - A randomised controlled trial. <i>Diabetologia.</i> 2012(55)S40	Diseño
78	Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes A randomized controlled trial. <i>Diabetes Care.</i> 2013(36)7:1877-83	Intervención
79	Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: A randomized controlled trial. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2014(16):S75-76	Abstract
80	Sekhron J, Graham D, Li I. Assessing the clinical effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnancy. <i>Aust New Zealand J Obstet Gynaecol.</i> 2021(61):107	Abstract
81	Stewart ZA, Thomson L, Murphy HR, Beardsall K. A Feasibility Study of Paired Continuous Glucose Monitoring Intrapartum and in the Newborn in Pregnancies Complicated by Type 1 Diabetes. <i>Diabetes Technol. Ther.</i> 2019;21(1):20–7.	Intervención
82	Siegmund-Schultze N. Pregnancy in women with type 1 diabetes: Continuous glucose monitoring protects mother and child. <i>Dtsch Arztebl Inter.</i> 2017(114),46:A2159	Idioma
83	Slomski A. Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Diabetes. <i>JAMA.</i> 2017(318)20:1968	Tipo de publicación
84	Sung JF;Taslimi MM;El Sayed YY. Continuous glucose monitoring during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. <i>Obstet Gynecol.</i> 2012(119):383-4	Tipo de publicación
85	Treiber G, Novak E, Héñintschel E, Mader J. Challenges with diy loop in pregnancy with type 1 diabetes. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2021(23):A182-3	Diseño
86	Tomlinson G, Murphy HR, Feig D. Impaired awareness of hypoglycemia and maternal/neonatal outcomes in the conceptt trial jasmine bahrami. <i>Diabetes.</i> 2020(69)	Abstract
87	Tumminia A, Milluzzo A, Festa C, Fresa R, Pintaudi B, Scavini M, et al. Efficacy of flash glucose monitoring in pregnant women with poorly controlled pregestational diabetes (FlashMom): A randomized pilot study. <i>Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.</i> 2021;31(6):1851–9.	Intervención
88	Voormolen DN, Devries JH, Evers IM, Mol BWJ, Franx A. The efficacy and. 2013;68(11).	Intervención

89	Voormolen D. Efficacy of continuous glucose monitoring in diabetic pregnancy: The glucomoms trial. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2017(19):A13	Abstract
90	Voormolen DN, DeVries JH, Sanson RME, Heringa MP, de Valk HW, Kok M, van Loon AJ. et al. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2018(20)8: 1894-902	Intervención
91	Wei Q, Sun Z, Yang Y, Yu H, Ding H, Wang S. Effect of a CGMS and SMBG on Maternal and Neonatal Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. <i>Sci. Rep.</i> 2016;6(87):1-9	Intervención
92	Wei Q, Wang S, Yang Y, Sun Z. Earlier management with continuous monitoring blood glucose decrease gestational weight gain in gestational diabetes mellitus: A randomised clinical trial. <i>Diabetologia.</i> 2013(56):S73	Abstract
93	Wilkie G, Orr LC, Leung K, Leftwich HK. 516 Comparison of intrapartum glycemic management strategies in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. <i>Am. J. Obstet. Gynecol.</i> 2021;224(2):S325-6.	Abstract
94	Zaharieva DP, Teng JH, Ong ML, Lee MH, Paldus B, Jackson L, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Self-Monitoring of Blood Glucose to Assess Glycemia in Gestational Diabetes. <i>Diabetes Technol. Ther.</i> 2020;22(11):822-7	Intervención

Anexo 5. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos con la escala IHE

Tabla 8. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Escala IHE			
Dominios		O'Malley 2021[22] Kaur 2021[24]	Castorino 2020 [23], Polisky 2020 [25]
Objetivo	1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	Sí	Sí
Diseño del estudio	2. ¿El estudio se realizó de una forma prospectiva?	Sí	Sí
	3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?	Sí	Sí
	4. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	No	No
Población	5. ¿Se describen las características de los participantes?	Sí	Sí
	6. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?	Parcial	Si
	7. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la condición de salud?	Sí	Sí
Intervención	8. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?	Sí	Sí
Medidas de resultado	9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el aparatado de metodología?	Sí	Sí
	10. ¿Se establecieron a priori las medidas de resultados?	Sí	Sí
	11. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?	Sí	Sí
	12. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?	Sí	Sí

Tabla 8. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Escala IHE

Análisis estadístico	13. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?	Sí	Sí
	14. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	Sí	Sí
	15. ¿Se describen los efectos adversos?	No	Sí
	16. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	Sí	Sí
Declaración de intereses y fuentes de financiación	17. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	Sí	Sí
	Número total de respuestas	Sí= 14 No= 2 Parcial= 1	Sí= 16 No= 1 Parcial= 0
	Calidad metodológica	Alta	Alta

Referencia: Institute of Health Economics (IHE). Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2014. Disponible en: <http://www.ihe.ca/research-programs/rmd/cssqac/cssqac-about>

