

Consejería de Salud
Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de
Andalucía

Observatorio de Tecnologías
Emergentes

Ficha de tecnología

**Sistema de monitorización
continua de la glucemia
“GlucoWatch[®]”**

Sevilla, Septiembre 2005

Ficha 2/2005



Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1
41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)
Teléfono +34 955006638, Fax +34 955006677
Email: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Directora: Purificación Gálvez Daza

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autores: Aurora Llanos, Román Villegas

Documentación: Antonio Romero

Los autores del presente informe declaran que no están sujetos a ningún conflicto de intereses, relacionado con el tema tratado, que pueda afectar al diseño, el análisis o la presentación de resultados de dicho informe.

ÍNDICE

PUNTOS CLAVE	5
DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA.....	6
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	8
EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.....	9
ASPECTOS ECONÓMICOS	14
REFERENCIAS	15
ANEXO 1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	16

La **misión** del Observatorio de Tecnologías Emergentes es detectar y vigilar la evolución de las tecnologías sanitarias emergentes en los principales campos diagnósticos y terapéuticos, y proporcionar herramientas que anticipen el impacto de las tecnologías emergentes con la finalidad de aportar información oportuna y relevante para ayudar a la toma de decisiones en el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA).

Los **objetivos** específicos son:

- ❖ las existentes– con impacto potencial sobre el SSPA.
- ❖ detectadas.
- ❖ niveles de decisión del SSPA.

La **metodología** se basa en una búsqueda estructurada en bases prefijadas, lectura crítica de la literatura localizada, síntesis de los resultados y valoración de los mismos en relación al contexto del SSPA

La búsqueda se centra en localizar ensayos clínicos aleatorizados y las bases de datos usadas son: MedLine y el registro de ensayos clínicos de la Cochrane Library. También se busca en la Agencia Europea del Medicamento (EMA), la Food and Drug Administration (FDA), la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías (INAHTA), la Red Europea Detección Precoz de Tecnologías (EuroScan), el registro de ensayos clínicos norteamericano ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrial.gov/>) y el Registro Nacional de Investigación (<http://www.update-software.com/national/>).

Para las fichas de citostáticos se realiza una búsqueda específica entre las comunicaciones y abstracts de congresos organizados por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO).

Se realiza un análisis crítico utilizando una adaptación del U.S. Preventive Services Task Force (Harris et al. 2001) más una lista de comprobación para test diagnósticos: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Grading system for recommendations in evidence-based clinical guidelines. Notes and Checklist. Edinburgh: SIGN; 2000.

PUNTOS CLAVE

	<ul style="list-style-type: none">▪ La calidad de la mayoría de los estudios fue moderada o moderada-baja. Sólo dos artículos cumplieron la mayoría de los criterios de la lista de comprobación para evaluar la calidad de los test diagnósticos.▪ Existe una buena correlación entre GlucoWatch® y la monitorización estándar, tanto en niños como en adultos. La precisión parece disminuir al aumentar las cifras de glucemia, aunque los resultados son contradictorios.▪ La sensibilidad para la detección de hipoglucemias aumenta a medida que aumentamos el umbral de detección previamente determinado, aunque también aumenta la tasa de falsos positivos.▪ Se obtuvieron resultados contradictorios en cuanto a la mejora del control glucémico (medido en niveles de HbA1c) en niños. También hay resultados contradictorios en la detección de episodios de hipo e hiperglucemia.▪ No se encontraron efectos sobre la calidad de vida en niños, ni tampoco en otras dimensiones en la adaptación a la diabetes. Los resultados de satisfacción con el uso del GlucoWatch® G2 fueron negativos tanto en padres como en niños.▪ Los principales efectos adversos consistieron en irritación leve de la piel que se resolvieron al retirar el dispositivo.▪ GlucoWatch G2® Biographer (disponible en EE.UU. y RU) tiene un precio estándar (año 2004) de 872,50\$. El AutoSensor tiene un coste comercial de 9,38\$.▪ Los resultados de la única evaluación económica encontrada muestra un coste incremental por año de vida ganado de 91.059\$, de 61.326\$ por año de vida ajustado por calidad (QALY) y de 9.930\$ por año libre de complicaciones mayores.
--	---

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Nombre de la tecnología:	Sistema de monitorización continua de la glucemia.
Descripción de la tecnología:	<p>El GlucoWatch® Biographer es un sistema de auto-monitorización que proporciona determinaciones de glucosa de manera automática, frecuentes y no invasivas. Es un aparato similar a un reloj que utiliza un método basado en la iontoforesis, cuyo principio consiste en la creación de un campo eléctrico mediante la diferencia de voltaje entre dos electrodos (uno que actúa como ánodo y el otro como cátodo) para facilitar la migración a uno de los polos de sustancias con carga eléctrica opuesta, lo que permite determinar los niveles sanguíneos de glucosa con mínima invasión del paciente. Para ello, el sistema del GlucoWatch® contiene dos almohadillas de hidrogel (formados por una solución acuosa de sal en un polímero de enlaces cruzados que contiene glucosa oxidasa) que contactan con la piel y un ensamblaje de electrodos en contacto con las almohadillas de hidrogel y con el sistema electrónico. Las almohadillas sirven para contener el reactivo enzimático, depositar la glucosa extraída y establecer contacto entre la piel y los electrodos. La corriente eléctrica se genera al detectar el peróxido de hidrógeno formado cuando entra en contacto la glucosa con la glucosa oxidasa, y es procesada en el monitor para proporcionar los valores de glucosa⁽¹⁻⁵⁾.</p> <p>La creación del campo eléctrico favorece, en este caso, la extracción transdérmica del azúcar, obteniendo mediciones automáticas de glucosa alrededor de una vez cada 20 minutos, haciendo un promedio de 2 valores cada 10 minutos durante un periodo de tiempo de 12 horas después de realizar la calibración⁽¹⁻⁶⁾ (proceso que considera la variabilidad en la sensibilidad del sensor y la permeabilidad de la piel). El Biographer utiliza para la calibración una sola medición de la glucosa mediante el tradicional test capilar después de un periodo de calentamiento del dispositivo de 3 horas⁽²⁻⁴⁾.</p> <p>El sistema esta compuesto de dos partes: el monitor, que se lleva en la muñeca como si fuera un reloj, y un sensor similar a un parche. El monitor se debe programar de acuerdo a cada paciente. Además puede activar una alarma cuando detecta niveles de glucosa en sangre demasiado altos o bajos para los parámetros del paciente^(1,2).</p> <p>El rango de detección de la glucemia oscila entre 40-400 mg/dl ó 2,2-22,2 mmol/L^(1,2)</p> <p>Se ha desarrollado una nueva generación de sensores llamados GlucoWatch® G2 Biographer (GWG2). Éste presenta ventajas con respecto al anterior (cifra más alta de calibración inicial, periodo de equilibrio previo a la calibración más corto y lecturas a intervalos de tiempo más cortos)⁽⁶⁾.</p>

<p>Estado de desarrollo de la tecnología:</p>	<p>La <i>Food and Drug Administration</i> (FDA) aprobó su comercialización en marzo de 2001 para su uso en adultos con diabetes, para la valoración de tendencias de glucemia y para complementar la información aportada por sistema de monitorización de la glucosa capilar estándar.</p>
<p>Difusión:</p>	<p>Dispositivo comercializado en Estados Unidos y Reino Unido.</p>
<p>Tecnologías alternativas:</p>	<p>Monitorización de la glucosa mediante auto-controles de niveles glucémicos (entre 3 y 6 controles diarios) obtenidos desde sangre capilar.</p>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Tipo de Tecnología:	DIAGNÓSTICO
Ámbito de aplicación de la Tecnología:	AMBULATORIO
Indicaciones:	Pacientes con Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 en tratamiento con insulina (algunos estudios incluyen pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina ^(2,3))
Número de pacientes:	<p>DM tipo 1: Las estimaciones nacionales existentes apuntan a una incidencia de 11 a 15 casos por 100.000 personas y año en la población menor de 15 años. En Andalucía disponemos de los datos de Málaga, que reflejan una tasa de incidencia de 16,3 casos por 100.000 personas y año, con un incremento anual de 3,8%. La prevalencia estimada en Andalucía es 15.000 pacientes.</p> <p>DM tipo 2: Una aproximación de su incidencia se ha obtenido a partir de estudios realizados en Vizcaya, Madrid y Barcelona, que sitúan la incidencia anual de DM tipo 2 en España entre 60 y 150 casos nuevos por 100.000 habitantes.</p> <p>(Fuentes: Plan Integral de Diabetes de Andalucía 2003-2007. Consejería de Salud)</p>

EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

<p>Efectividad clínica:</p>	<p>Descripción y calidad de los estudios</p> <p>De los 9 estudios recuperados, 4 se realizaron en adultos⁽¹⁻⁴⁾ y 5 en pacientes pediátricos⁽⁵⁻⁹⁾.</p> <p>Uno de ellos realizó un análisis coste efectividad del GlucoWatch® en niños⁽⁷⁾. En otra de las publicaciones, el objetivo fue determinar las diferencias fisiológicas⁽³⁾, tanto en tiempo como en magnitud, entre el GlucoWatch® y el sistema de monitorización convencional.</p> <p>De los 7 estudios restantes, en 4 existió un grupo control independiente y en 3, las dos mediciones se realizaron simultáneamente en los todos los participantes.</p> <p>Los principales problemas metodológicos encontrados fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ En ninguno de los estudios se indicó si se realiza análisis por intención de tratar de las pérdidas sufridas. ▪ Las medidas para garantizar la comparabilidad en cuanto a las posibles intervenciones e intensidad de tratamiento realizados en ambos grupos, fueron insuficientes en la mayoría de los estudios. ▪ En 3 estudios no se realiza aleatorización^(2,4,6). En uno de éstos, el uso del GlucoWatch® fue voluntario. ▪ El método estándar con el que se comparó el dispositivo a estudio fue la determinación de glucosa en sangre capilar, excepto en un estudio, donde se tomó como referencia sangre venosa (<i>gold standard</i>). <p>Dos de los estudios usaron el GlucoWatch® G2 Biographer en su investigación.</p> <p>Correlación entre GlucoWatch® y los valores de glucosa sanguínea</p> <p>Existe buena correlación entre Biographer y mediciones capilares tanto en niños como en adultos^(1,2,6) ($r=0,90$ cuando se realiza el control clínico del paciente y $r=0,85$ cuando el control no se realiza en la clínica, sino desde casa). Cuando los valores de referencia son las mediciones de glucosa en sangre venosa, también existe una buena correlación (coeficiente de correlación de Pearson de $0,86^{(8)}$).</p> <p>El coeficiente de correlación entre dos sensores colocados en el mismo paciente de forma simultánea fue $\geq 0,93^{(1,2)}$ en adultos y $0,85$ en niños⁽⁸⁾, indicando la alta precisión del dispositivo y su reproducibilidad.</p> <p>La capacidad del GlucoWatch® para seguir las tendencias del perfil glucémico se demuestra mediante el análisis del cambio en las determinaciones de glucosa en el tiempo obtenidas con el</p>
-----------------------------	---

GlucoWatch® comparado con el método de referencia. Los resultados mostraron una alta correlación, con un valor cercano a 1 para la pendiente y cercano a 0 para el punto de corte^(1,2).

Tamada *et al.*⁽²⁾ encontraron una menor variabilidad a medida que disminuyeron los valores de glucosa. Estos resultados coinciden con las conclusiones del estudio cuyo objetivo fue analizar las diferencias en tiempo y magnitud entre las mediciones de glucosa sanguínea y las de glucosa intersticial, en las que se encontraron mayores variabilidad cuando los valores de glucosa sanguínea aumentaron rápidamente⁽³⁾. Sin embargo, cuando el estándar de referencia fue la glucosa en sangre venosa y el dispositivo fue el GlucoWatch® G2, los resultados mostraron lo contrario: menor variabilidad en las lecturas cuando la glucosa está en rango hiperglucémico (>13,33 mmol/L) ($p < 0,001$ cuando comparamos resultados ISO y RAD entre ambos métodos)⁽⁸⁾.

Las lecturas realizadas por los sensores tuvieron un retraso medio que osciló entre 15 y 18 minutos en relación a los valores de glucosa sanguínea⁽²⁻⁵⁾.

Para determinar la aceptabilidad clínica de acuerdo a la presencia y severidad de errores de tratamiento basados en el análisis de la glucosa sanguínea, se evaluó el porcentaje de los datos apareados (obtenidos desde el dispositivo y desde los test capilares) que se encuentra dentro de las zonas que representan la ausencia de error en el tratamiento, y los casos en los que los dos métodos discrepan en >20% pero no conducen a un error en el tratamiento. Los resultados mantuvieron por encima del 96% los datos apareados dentro de estas zonas, por lo que este método se considera clínicamente aceptable^(1,2,6,8).

Control metabólico

❖ HbA1c: (niños)

En cuanto a la mejora en el control de la HbA1c en los niños que usaron el dispositivo, los resultados se muestran contradictorios.

El uso del GlucoWatch® G2, junto a la realización de determinaciones de glucosa en sangre capilar, no dió lugar a una mejora en control de la glucemia (a los 6 meses, mejora en el 28% del grupo intervención vs. 21% grupo control)⁽⁹⁾. En este estudio no estaba asegurada la igualdad en la intensidad de las intervenciones entre los grupos.

Sin embargo, sí se encontró una pequeña diferencia, pero estadísticamente significativa, entre ambos grupos en el estudio realizado por Chase *et al.*⁽⁵⁾, donde se registraron valores más bajos de HbA1c a los 3 meses del comienzo de la intervención, en el grupo con Gluowatch (de 8,6% a 8,4% en el grupo intervención vs. 8,9% a 9% en el grupo control). A pesar de esto, en la fase de observación (6 meses posteriores a la intervención) los valores se mantuvieron en el grupo intervención (8,5%) y cayeron en el grupo control (8,3%). En este estudio, a diferencia del anterior, se mantuvo el enmascaramiento de los resultados de la HbA1c para

los investigadores que proporcionaban el cuidado a los participantes y a las familias. Sin embargo, se trata de un estudio con menor tamaño de muestra.

❖ **Hipoglucemias:**

Uno de los dos estudios en los que se contempla este resultado, no encuentra reducción en la frecuencia de hipoglucemia severa (cambio o pérdida de la conciencia desde el comienzo hasta los 6 meses), a los 3 y 6 meses de seguimiento. El número de episodios de hipoglucemia en 24h fue similar en los pacientes que llevaron el GlucoWatch G2 y en los que no lo llevaron. Este resultado puede ser debido a que la incidencia de hipoglucemia severa en el grupo control fue tan baja que el estudio tenía poca capacidad de determinar si el uso del dispositivo podría reducir esta incidencia⁽⁹⁾.

El segundo estudio, sin embargo, en el grupo que usó el GlucoWatch® se detectaron más frecuentemente los eventos hipoglucémicos a los 3 meses de seguimiento. El mayor incremento relativo en la detección de estos episodios se produjo durante la noche. Hubo diferencias significativas entre los que llevaban y no llevaban el dispositivo durante el periodo nocturno dentro del grupo intervención ($X^2 p=0,03$)⁽⁵⁾.

Detección de hipoglucemia. Sensibilidad y especificidad del dispositivo

La sensibilidad y especificidad del dispositivo varía en función de los dos estudios que analizan estos parámetros, uno realizado en niños y el otro en adultos.

En el primero, el objetivo fue detectar episodios de hipoglucemia (umbral 85 mg/dl [4,7 mmol/L]) durante la noche. En las 6 noches en las que los participantes usaron el dispositivo no se encontraron falsos negativos. En la mitad de las ocasiones, los test capilares y el GlucoWatch® detectaron correctamente la hipoglucemia, y en la otra mitad, las hipoglucemias detectadas por el Biographer correspondieron a valores capilares dentro del rango normoglucémico (falsos positivos)⁽⁶⁾.

El nivel de alerta óptimo para la detección de hipoglucemias se estableció alrededor de 5,6 mmol/L (fracción verdaderos positivos o sensibilidad igual a 75% y fracción falsos positivos ó 1-especificidad igual a 10%) en el estudio desarrollado en adultos. Sin embargo, existe una zona entre 3,9 mmol/L y 5,6 mmol/L en la que la alarma se dispara pero los valores de glucosa no están en rango hipoglucémico, donde se encuentra el mayor número de falsos positivos del dispositivo. No obstante, esto puede ser de utilidad al proporcionar un aviso de la tendencia descendente de la glucemia⁽⁴⁾.

Calidad de vida y satisfacción (niños)

Chase *et al*⁽⁵⁾ evaluaron la calidad de vida (DCCT Quality

	<p>of Life Questionnaires) y el temor a sufrir hipoglucemia (<i>The Fear of Hypoglycemia</i>) en el grupo intervención y en el grupo control, sin encontrar diferencias significativas en ninguno de ellos a los 3 meses desde el inicio del estudio.</p> <p>Grandrud <i>et al</i>⁽⁶⁾ realizaron encuestas entre los participantes del estudio en las que se valoraba la disrupción del sueño y la utilidad del GlucoWatch® utilizado durante el periodo nocturno. El 74% de los pacientes lo consideró útil durante la noche, el 67% se sintió más seguro y el 32% de las noches las alarmas que indicaban valores de glucosa en rango hipoglucémico interrumpieron el sueño.</p> <p>Por último, el estudio realizado por <i>The Diabetes Research in Children Network (DirectNet) Study Group</i>⁽⁹⁾ evaluó la adherencia al uso del dispositivo (<i>Diabetes Self Management Profile</i>), la calidad de vida (<i>PedsQL Diabetes Module</i>), la ansiedad (<i>Diabetes Worry Scale</i>) y la satisfacción en niños >11 años, o en sus padres si tenían menos de esta edad. No se encontraron diferencias entre el grupo control y el grupo que usó el dispositivo al sexto mes desde el inicio del estudio en ninguno de los cuestionarios realizados. No obstante, la adherencia disminuyó ligeramente a lo largo del tiempo, más marcadamente en los usuarios del dispositivo, principalmente por aparición de irritación cutánea (76%), frecuentes errores en la medición (56%), activación de la alarma por hipoglucemia demasiado frecuente (47%) o por no proporcionar lecturas seguras (33%). En lo referente a la satisfacción, las respuestas fueron: “es incómodo o molesto” (niños 76%, padres 77%), “interfiere mucho con los deportes” (67%, 72%), “es más dificultoso que valioso” (67%, 59%), “causa muchas interrupciones” (64%, 56%), “hace más duro dormir” (62%, 60%), “necesita muchas lecturas para ser útil” (61%, 67%), “es demasiado duro conseguir trabajar bien” (59%, 69%), “ha sido más duro o complicado de lo esperado” (52%, 68%). La satisfacción con el uso del GlucoWatch® G2 fue negativa por padres y niños. Las razones más frecuentes para no usarlo fueron variadas, pero la más común fue la irritación cutánea.</p>
<p>Riesgos y seguridad:</p>	<p>Efectos adversos</p> <p>El principal efecto secundario fue la irritación cutánea. En niños, Grandrud <i>et al</i>⁽⁶⁾ recogieron un 43% de pacientes con alteraciones menores y un 14% con alteraciones mayores en la piel, aunque sólo 2 de los 45 niños con este dispositivo necesitaron tratamiento tópico con corticoides. En el estudio realizado por <i>DirectNet Study Group</i>⁽⁹⁾, se recogió irritación cutánea al menos una vez en todos los pacientes. En uno de los 99 pacientes fue severa, en el 48% moderada.</p> <p>En adultos, los efectos secundarios se limitaron a edema y eritema en todos los participantes durante las 3 primeras horas desde la colocación del dispositivo. Estos problemas se resolvieron al retirar el dispositivo^(1,2).</p>

	<p>Mediciones alteradas del dispositivo</p> <p>Las mediciones de glucosa a través del GlucoWatch® pueden alterarse por diversos motivos^(2,4): cambios importantes de temperatura, cambios rápidos en la glucosa sanguínea, sudor que exceda el umbral predeterminado para la conductividad de la piel, <i>shock</i> mecánico, incorrecta preparación del sensor o del lugar en el que se va a insertar. Los cambios en la temperatura es una de las causas más comunes de alteraciones en las mediciones⁽⁵⁾. El porcentaje de lecturas erróneas oscila entre 3,1 y 34% según el estudio consultado.</p>
Estudios en marcha	Se encuentra en marcha un ensayo clínico fase IV en niños: The GlucoWatch G2 Biographer for the Management of Type 1 Diabetes in Children

ASPECTOS ECONÓMICOS

<p>Estudios de Evaluación económica:</p>	<p>Estudio preliminar de coste efectividad desarrollado en niños y adolescentes⁽⁸⁾.</p> <p>En el análisis sólo se incluyeron los costes médicos directos. Los costes directos de cuidados no médicos y las pérdidas en la producción (trabajo, incapacidad, muerte prematura) no se tuvieron en cuenta.</p> <p>El modelo económico utilizado produce un retraso de 4,1 años en la aparición de la primera complicación grave de la diabetes (retinopatía con características de alto riesgo o edema macular clínicamente significativo o albuminuria clínica o neuropatía clínicamente significativa).</p> <p>El número de sujetos que deben ser tratados para evitar una complicación (NNT) varía desde 5 para prevenir un caso de retinopatía proliferativa, hasta 78 para prevenir un caso de amputación.</p> <p>La reducción de riesgo absoluta de desarrollar complicaciones mayores con el dispositivo varía entre 1-20%.</p> <p>La incidencia acumulada de fallo renal se redujo en los pacientes que llevaron el GlucoWatch® desde 29% a 26%, la incidencia de ceguera de 40 al 39%, la incidencia de neuropatía del 53 al 51% y la de amputación del 10 al 9%.</p> <p>El coste por paciente del tratamiento estándar de por vida es de 185.825\$ (en dólares del año 2002). Los cuidados de la asistencia con el GlucoWatch® ascienden a 226.314\$, es decir, 40.488\$ más que el cuidado estándar. La reducción de las complicaciones debido al mejor control de la glucemia incrementa la expectativa de vida en 1,9 años, 0,44 cuando ajustamos por años de vida ganado (YOL) y 0,66 cuando lo hacemos por año de vida ajustado por calidad (QALY). El coste incremental por año de vida ganado es de 91.059\$/YOL, de 61.326\$/QALY y de 9.930\$ por año libre de complicaciones mayores.</p>
<p>Coste por unidad y precio:</p>	<p>GlucoWatch® Biographer: El AutoSensor, componente consumible que debe cambiarse en cada periodo (15 horas), tiene un coste comercial de 7,50\$ (año 2002). El coste del Biographer es de 698\$⁽⁷⁾.</p> <p>GlucoWatch G2® Biographer (disponible en EE.UU. y RU) tiene un precio estándar (año 2004) de 872,50\$. El AutoSensor tiene un coste comercial de 9.38\$.</p> <p>(Fuente: www.glucowatch.com/us/default.html)</p>

REFERENCIAS

1. Garg SK, Potts RO, Ackerman NR, Fermi SJ, Tamada JA, Chase HP. Correlation of fingerstick blood glucose measurements with glucoWatch biographer glucose results in young subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (10): 1708-1714
2. Tamada JA, Garg S, Jovanovic L, Pitzer KR, Fermi S, Potts RO, Chen Q, Conn T, Dunn T, Jayalakshmi Y, Kurnik R, Lake T, Lesho M, Lopatin M, Morley S, Oliva M, Parris N, Reidy M, Soni P, Tierney M, Vljayakumar P, Wei C, Williams S, Wu C. Noninvasive glucose monitoring: comprehensive clinical results. *JAMA* 1999; 282 (19): 1839-1844
3. Kulcu E, Tamada JA, Reach G, Potts RO, Lesho MJ. Physiological differences between interstitial glucose and blood glucose measured in human subjects. 2003; 26 (8): 2405-2409
4. Pitzer KR, Desai S, Dunn T, Edelman S, Jayalakshmi Y, Kennedy J, Tamada JA, Potts RO. Detection of hypoglycemia with the GlucoWatch biographer. *Diabetes Care* 2001; 24 (5): 881-885
5. Chase HP, Roberts MD, Wightman C, Klingensmith G, Garg SK, Van Wyhe M, Desai S, Harper W, Lopatin M, Bartkowiak M, Tamada J, Eastman RC. Use of the GlucoWatch biographer in children with type 1 diabetes. 2003; 111 (4): 790-794
6. Gandrud LM, Paguntalan HU, Van Wyhe MM, Kunselman BL, Leptien AD, Wilson DM, Eastman RC, Buckingham BA. Use of the Cygnus GlucoWatch biographer at a diabetes camp. *Pediatrics* 2004; 113 (1): 108-111
7. Eastman RC, Leptien AD, Chase HP. Cost-effectiveness of use of the GlucoWatch biographer in children and adolescents with type 1 diabetes: a preliminary analysis based on a randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes* 2003; 4 (2): 82-86
8. Diabetes Research In Children Network (Direcnet) Study Group. The accuracy of the GlucoWatch G2 biographer in children with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2003 ; 5 (5) : 791-800
9. Chase HP, Beck R, Tamborlane W, Buckingham B, Mauras N, Tsalikian E, Wysocki T, Weinzimer S, Kollman C, Ruedy K, Xing D. A randomized multicenter trial comparing the GlucoWatch biographer with standard glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (5): 1101-1106

ANEXO 1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

MEDLINE¹

- 1 "Diabetes-Mellitus-Type-1"/ diagnosis , economics
- 2 "Diabetes-Mellitus-Type-2"/ diagnosis , economics
- 3 "Diabetic-Ketoacidosis"/ diagnosis , economics
- 4 "Diabetes-Complications"/ diagnosis , economics
- 5 #1 or #2 or #3 or #4
- 6 diabetes in ti,ab
- 7 (continuous glucose monitoring) in ti,ab
- 8 (continuous blood glucose monitoring) in ti,ab
- 9 (subcutaneous glucose sensor) in ti,ab
- 10 glucowatch in ti,ab
- 11 #5 or #6
- 12 #7 or #8 or #9 or #10
- 13 #11 and #12
- 14 (animal or nonhuman) not human
- 15 #13 not #14
- 16 #15 and (PT = "CLINICAL-TRIAL")
- 17 #15 and (PT = "CONTROLLED-CLINICAL-TRIAL")
- 18 #15 and (PT = "RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL")
- 19 #16 or #17 or #18

EMBASE

- 1 explode "diabetes-mellitus"/ diagnosis , disease-management
- 2 "insulin-dependent-diabetes-mellitus"/diagnosis,disease-management
- 3 "juvenile-diabetes-mellitus"/ diagnosis , disease-management
- 4 "diabetic-ketoacidosis"/ diagnosis , disease-management
- 5 #1 or #2 or #3 or #4
- 6 diabetes in ti,ab
- 7 (continuous glucose monitoring) in ti,ab
- 8 (continuous blood glucose monitoring) in ti,ab
- 9 (subcutaneous glucose sensor) in ti,ab
- 10 glucowatch in ti,ab
- 11 #5 or #6
- 12 #7 or #8 or #9 or #10
- 13 #11 and #12
- 14 (animal or nonhuman) not human
- 15 #13 not #14
- 16 (clinical trial)
- 17 controlled clinical trial
- 18 randomized controlled trial
- 19 #16 or #17 or #18
- 20 #15 and #19

¹ Todas las estrategias se han compuesto para interfaz de consulta WinSPIRS v5.