



## ORIGINAL

# Beneficios clínicos y económicos de la terapia con bomba de insulina integrada a sistema de monitoreo continuo de glucosa en los pacientes diabéticos tipo 1 en Colombia



Ana Maria Gomez<sup>a,\*</sup>, Rafael Alfonso-Cristancho<sup>b,c</sup>, John Jairo Orozco<sup>d</sup>, Peter Matthew Lynch<sup>e</sup>, Diana Prieto<sup>b</sup>, Rhodri. Saunders<sup>f</sup>, Stephane Roze<sup>g</sup> y Juan Esteban Valencia<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de San Ignacio–Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> University of Washington, Seattle, WA, EE. UU.

<sup>c</sup> RANDOM Foundation, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Medtronic PLC Andean Region, Bogotá, Colombia

<sup>e</sup> Medtronic Diabetes Inc., Northridge, CA, EE. UU.

<sup>f</sup> Ossian Health Economics and Communications, Basilea, Suiza

<sup>g</sup> HEVA HEOR, Lyon, Francia

<sup>h</sup> Medtronic Latinamerica Inc., Miami, FL, EE. UU.

Recibido el 11 de noviembre de 2015; aceptado el 31 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 30 de agosto de 2016

### PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 1;  
Sistemas de infusión de insulina;  
Monitorización continua de glucosa;  
Análisis de coste-efectividad;  
Modelamiento de decisiones.

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar los impactos clínicos y económicos de largo plazo de la terapia con bomba de insulina integrada a sistema de monitorización continua de glucosa (MCG) vs. inyecciones múltiples diarias de insulina (MDI) en pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) en Colombia.

**Métodos:** Se usó el CORE Diabetes Model con el fin de simular una cohorte hipotética de pacientes con DT1. Las características promedio de línea base fueron tomadas de un estudio clínico local. La perspectiva fue desde del pagador y se aplicó una tasa de descuento del 5% para los costes y los resultados.

**Resultados:** La bomba de insulina integrada al sistema de MCG mejoró la expectativa de vida media en 3,51 años y 3,81 años de vida ajustados por calidad adicionales. En comparación con MDI hubo un retraso en el inicio de complicaciones relacionadas con la DT1, y el tiempo promedio de supervivencia y libre de cualquier complicación se aumentó en 1,74 años. Los costes relacionados con la bomba de insulina integrada al sistema de MCG fueron compensados con los ahorros por la disminución en las complicaciones relacionadas con la DT1. La relación de coste efectividad incremental fue de 23.200 dólares americanos por años de vida ajustados por calidad.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [amgomez5@gmail.com](mailto:amgomez5@gmail.com) (A.M. Gomez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.05.011>

1575-0922/© 2016 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusiones:** El mejor control glucémico asociado con bomba de insulina integrada al sistema de MCG conduce a una disminución en la incidencia de las complicaciones relacionadas con DT1 y aumenta la esperanza de vida cuando se compara con MDI. De acuerdo a los umbrales recomendados por la Organización Mundial de la Salud, esta es una estrategia coste-efectiva cuando se compara con MDI en el tratamiento de la DT1.

© 2016 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Type 1 diabetes;  
Insulin infusion systems;  
Continuous glucose monitoring;  
Cost-effectiveness analysis;  
Decision modeling

## Clinical and economic benefits of integrated pump/CGM technology therapy in patients with type 1 diabetes in Colombia

### Abstract

**Objective:** To assess the long-term clinical and economic impact of integrated pump/CGM technology therapy as compared to multiple daily injections (MDI), for the treatment of type 1 diabetes (T1D) in Colombia.

**Methods:** The CORE Diabetes Model was used to simulate a hypothetical cohort of patients with T1D. Mean baseline characteristics were taken from a clinical study conducted in Colombia and a healthcare payer perspective was adopted, with a 5% annual discount rate applied to both costs and outcomes.

**Results:** The integrated pump/CGM improved mean life expectancy by 3.51 years compared with MDI. A similar increase occurred in mean quality-adjusted life expectancy with an additional 3.81 quality-adjusted life years (QALYs). Onset of diabetes-related complications was also delayed as compared to MDI, and mean survival time free of complication increased by 1.74 years with integrated pump/CGM. Although this increased treatment costs of diabetes as compared to MDI, savings were achieved thanks to reduced expenditure on diabetes-related complications. The estimated incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for SAP was Colombian Pesos (COP) 44,893,950 (approximately USD\$23,200) per QALY gained.

**Conclusions:** Improved blood glucose control associated to integrated pump/CGM results in a decreased incidence of diabetes-related complications and improves life expectancy as compared to MDI. Using recommended thresholds from the World Health Organization and previous coverage decisions about health technologies in Colombia, it is a cost-effective alternative to MDI for the treatment of type 1 diabetes in Colombia.

© 2016 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La diabetes mellitus es un importante problema de salud en Colombia y representa un creciente desafío para el sistema de salud, con una prevalencia de 9,6% (8,6-10,7%) en edades entre los 20 y los 79 años, y se calcula un niño (0-14 años) con DMT1 por 1.000 habitantes<sup>1</sup>. Así mismo, al nivel de Sur y Centroamérica, Aschner y Aguilar encontraron una prevalencia para diabetes del 8,0% y los niños con diabetes tipo 1 representan el 0,2% del total de la población con diabetes<sup>2</sup>. En Colombia Aschner encontró una prevalencia que oscila entre el 4% y el 8% en función del rango de edad de la población estudiada, y estimó la prevalencia para diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 15 años en 0,07%<sup>3</sup>.

Barcelo et al. estimaron la carga total de la enfermedad para diabetes tipo 1 (DT1) y 2 en 2.500 millones de dólares americanos para el año 2003, lo cual representa una carga relativamente baja cuando se hace una comparación per cápita con otros países latinoamericanos<sup>4</sup>. Barcelo et al., en *The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. Bulletin of the World Health Organization. 2003*, relacionan esta baja carga de la enfermedad con una baja

frecuencia en la población colombiana en la utilización del servicio de consulta externa (0,7%) y hospitalización (6,1%)<sup>4</sup>.

La DT1 está asociada con un incremento en el riesgo de numerosas complicaciones serias, y la enfermedad cardiovascular asociada es la causa atribuible de muerte en el 47% de los hombres y en el 41% de las mujeres con DT1<sup>5</sup>. Más allá del impacto clínico, las complicaciones relacionadas con la DT1 tienen importantes implicaciones en la calidad de vida (*Quality of Life* [QoL]) de los pacientes. Solli et al. evaluaron los resultados del cuestionario EuroQol 5-Dimensiones (EQ-5D), que permite valorar la calidad de vida de un determinado estado de salud entre 0 y 1, siendo 0 muerte y 1 el pleno estado de salud. Los investigadores encontraron que los pacientes con DT1 tuvieron, en una escala de 0 a 1, un promedio de 0,9 si estaban libres de complicaciones y de 0,68 si las complicaciones relacionadas con la DT1 estaban presentes<sup>6</sup>. Al evaluar los principales determinantes de una reducida QoL dentro de los subdominios del EQ-5D, los autores determinaron que el «miedo a la hipoglucemia» fue un importante determinante de «ansiedad/depresión», una de las 5 dimensiones del instrumento.

Las complicaciones relacionadas con la DT1 también tienen una importante influencia en los gastos en salud, y los costes relacionados con las complicaciones generalmente sobrepasan aquellos atribuidos directamente al tratamiento. Optimizar el manejo de los niveles de glucosa sanguíneos a través de un efectivo autocontrol de la enfermedad ha mostrado que reduce el riesgo de desarrollar las complicaciones relacionadas. El tratamiento efectivo de la DT1 es generalmente coste-efectivo<sup>7</sup>. A pesar de los beneficios de la auto-monitorización de la glucosa sanguínea (AMGS) en DT1, la evidencia indica que hasta el 63% de los pacientes no lo hacen regularmente<sup>8</sup>. Esto puede deberse a la complejidad y a los requerimientos de tiempos asociados. En una revisión de la literatura relacionada con adherencia a los diferentes regímenes de tratamiento de la DT1, Delamater et al. reportaron que los pacientes tienen mejor adherencia a regímenes más simples que a regímenes más complejos, y que menores tasas de AMGS fueron observadas entre hispanos que en la población general<sup>9</sup>.

Una gran ventaja puede ser obtenida a través del uso de monitorización continua de la glucosa (MCG) en tiempo real, la cual es más fácil de usar y facilita la adherencia. Un estudio clínico aleatorizado y controlado comparando MCG con AMGS encontró que la adherencia al primero fue más alta con un 83% de los pacientes de 25 o más años de edad usándolo por 6 días o más a la semana<sup>10</sup>. El beneficio de MCG sobre el AMGS y las inyecciones múltiples diarias de insulina (MDI por sus siglas en inglés) ha sido demostrado en varios estudios publicados<sup>10-16</sup>. Desafortunadamente los eventos hipoglucémicos pueden ocurrir incluso con MCG, y el número de eventos hipoglucémicos es frecuentemente subestimado. En el año 2013 Ly et al. demostraron que un sistema de automatizado de inyección de insulina que suspenda la inyección de esta hasta por 2 h si el MCG detecta un valor de glucosa debajo de 60 mg/dl, significativamente reduce la tasa de hipoglucemias sintomáticas y severas<sup>14</sup>. Bergenstal et al. encontraron que los eventos hipoglucémicos nocturnos ocurrieron un 31,8% menos frecuentemente en el grupo con umbral de suspensión que en el grupo control ( $1,5 \pm 1,0$  vs.  $2,2 \pm 1,3$  por paciente por semana,  $p < 0,001$ )<sup>12</sup>. Esta terapia de la bomba de insulina integrada a sistema de MCG tiene el potencial de reducir la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y la frecuencia de eventos hipoglucémicos comparados con MDI<sup>10,12-15</sup>.

A través de la evaluación de la carga económica actual y futura de la DT1 en el sistema de salud de Colombia, se puede calcular el impacto de los diferentes tratamientos. Tales evaluaciones son de ayuda a los tomadores de decisiones del sistema de salud en el proceso de optimización de los recursos<sup>17</sup>. En este análisis evaluamos el impacto clínico y económico de la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG comparado con MDI.

## Métodos

### Modelo

Para el análisis de coste-efectividad se consideró un modelo de Markov que permitiera proyectar en el largo plazo los resultados clínicos, incluyendo las complicaciones asociadas, así como los costes médicos directos. Para ello, se

consideró la utilización del IMS CORE Diabetes Model (CDM) versión 8.5, desarrollado por imshealth, debido a su alto nivel de validación y a su amplia utilización en muchos países del mundo.

El CDM es un modelo utilizado para simular la progresión de la diabetes y sus resultados asociados<sup>18,19</sup>. Está construido como un modelo de Markov con varios submodelos que corren en paralelo para simular la incidencia de complicaciones. Lo anterior basado en la progresión de la HbA1c y los esquemas de tratamiento. En este análisis hacemos una simulación de Montecarlo de segundo orden con 1.000 pacientes y 1.000 iteraciones. Las ecuaciones de riesgo para infarto de miocardio y accidente cerebrovascular fueron derivadas del *United Kingdom Prospective Diabetes Study*, al tiempo que las ecuaciones del estudio Framingham fueron usadas para estimar los riesgos de angina y fallo cardíaca.

El desarrollo de complicaciones (incidencia acumulada y tiempo hasta la presentación), expectativa de vida ajustada por calidad medida en años de vida ajustados por calidad (QALY), costes médicos directos y costes indirectos fueron modelados para cada una de las opciones de tratamiento<sup>18</sup>.

### Beneficios clínicos

Con el fin de parametrizar el impacto clínico de insulina integrada a sistema de MCG en Colombia se tomaron datos del estudio de Gómez et al.<sup>20</sup>. Este estudio reportó una reducción significativa en HbA1c, con una reducción media de 1,5% (16 mmol/mol) para los 217 pacientes en el estudio. Los autores también reportaron una reducción significativa en la tasa anual de hipoglucemia severa, pasando de 5,22 episodios por año a 0,37 episodios por año ( $p = 0,0009$ ).

### Cohorte

Las características basales de la cohorte para el análisis fueron tomadas del reciente estudio clínico de Gómez et al., que pueden ser encontradas en la [tabla 1](#)<sup>20</sup>. Aunque el promedio del uso del sensor no fue reportado, el valor calculado a partir de los datos disponibles fue de 66,6 equivalente a 4,66 días-sensor por semana. La frecuencia relativa de AMGS fue tomada de un estudio observacional realizado por Personss et al., en el cual fue reportado que el uso del AMGS fue menor con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG en comparación con MDI<sup>21</sup>.

### Costes

El estudio considera los costes directos de la DT1 desde una perspectiva del pagador, los cuales fueron calculados en pesos colombianos del año 2013 y convertidos a dólares americanos para facilitar la comparación internacional, a la tasa vigente a 31 de diciembre de ese año, de 1.869.16 pesos colombianos por dólar americano. Los costes totales corresponden al tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. Para el cálculo de estos costes se tuvo en cuenta el manual tarifario oficial para Colombia (SOAT) y los datos de facturación de pagadores públicos y privados. Los costes de intervención para la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG fueron definidos a partir del precio de venta

**Tabla 1** Características poblacionales

Características de la cohorte	Valor medio	Desviación Estándar	Fuente
Hombre (%)	53,46		Gómez et al. <sup>20</sup>
Edad media (años)	34,19	17,14	Gómez et al. <sup>20</sup>
Duración media de la diabetes (años)	13,96	9,91	Gómez et al. <sup>20</sup>
IMC medio [kg/m <sup>2</sup> ]	23,7	3,32	Gómez et al. <sup>20</sup>
Promedio de HbA1c (mmol/mol; %)	75; 9,0	22; 2,0	Gómez et al. <sup>20</sup>
<b>Características clínicas</b>			
Macro-vascular (%)	2,76		Gómez et al. <sup>20</sup>
Retinopatía diabética (%)	28,11		Gómez et al. <sup>20</sup>
Nefropatía diabética (%)	22,12		Gómez et al. <sup>20</sup>
Trasplante renal (%)	4,60		Gómez et al. <sup>20</sup>
Neuropatía diabética (%)	23,50		Gómez et al. <sup>20</sup>
<b>Otros</b>			
Uso de sensor (años)	40,5		Gómez et al. <sup>20</sup>
Uso de sensor (días/semana)	4,66		Gómez et al. <sup>20</sup>
Número de SMBG/día (BI-MCG)	4,35		Roze et al. <sup>32</sup>
Número de SMBG/día (MDI)	7,11		Roze et al. <sup>32</sup>
Tasa de eventos cetoacidóticos (episodios/persona-año)	0		
Tasa media de eventos hipoglucémicos severos (episodios/personas-años)	5,22		Gómez et al. <sup>20</sup>
Utilidad de evento FoH	0,0184		Yeh et al. <sup>26</sup> ; Currie et al. <sup>27</sup>
Horizonte de Tiempo en años	55		
Tasa de descuento (costes y resultados clínicos) (%) <sup>a</sup>	5		

BI-MCG: bomba de insulina integrada en el sistema de monitorización continua de glucosa; MDI: inyecciones múltiples diarias de insulina.

<sup>a</sup> La tasa de descuento está tomada de la *Guía metodológica para la realización de evaluaciones económicas en el marco de guías de práctica clínica*, versión 10/03/2014 [consultada 9 Ene 2015]. Disponible en: [www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)

del precel Enlite® Sensor, de Enlite® Specific Serter, el Mini-link™ transmisor, baterías, lancetas y tirillas (paquete de 50), provistos por el fabricante. Un total de 40,5 Enlite® Sensor fueron usados para el caso base. Los costes de intervención para inyecciones diarias de insulina incluyeron los costes de las lancetas y las tirillas.

## Utilidades

Los diferentes valores de utilidades de los estados de salud fueron tomados de varias fuentes previamente publicadas<sup>22-25</sup>, y cuando fue necesario aplicar múltiples valores de utilidades de forma simultánea se escogió el del estado con el menor valor. Si un paciente experimentaba infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, amputaciones o eventos hipoglucémicos se le descontaban valores de utilidad del total de los QALY.

Yeh et al. reportaron que el MCG reduce el miedo a la hipoglucemia (*Fear of Hypoglycemic* [FoH]) comparado con AMGS<sup>26</sup>. En su estudio, la diferencia media entre los grupos en la encuesta de miedo a la hipoglucemia fue de -2,3 (IC 95% -8,2 a 3,6) a favor de MCG. En términos de utilidad se ha reportado que el EQ-5D disminuye en 0,008 unidades por cada unidad de aumento en el FoH en la encuesta de miedo a la hipoglucemia<sup>27</sup>. La utilidad de FoH que se aplicó en el presente trabajo fue de +0,0184 (2,3 × 0,008) en pacientes

con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG, y refleja los beneficios derivados de la disminución del FoH.

## Tasa de descuento

Tal como fue recomendado para las condiciones colombianas, se aplicó una tasa de descuento del 5% tanto para los resultados clínicos como económicos (tabla 1). Para asegurarnos de que todos los impactos en términos de resultados en salud y en costes de las alternativas de tratamiento fueran capturados dentro del modelo, se asumió un horizonte de análisis para toda la vida.

## Análisis de sensibilidad

Con el fin de evaluar el nivel de robustez del modelo y construir las curvas de aceptabilidad a pagar, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico con muestreo de las distribuciones describiendo las incertidumbres en los parámetros de las variables.

## Resultados

En el análisis del caso base el tratamiento de la DT1 con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG aumentó la esperanza de vida en 3,51 años (IC 95%: 3,47-3,55) comparado con las MDI (fig. 1 y tabla 2). La esperanza de vida media

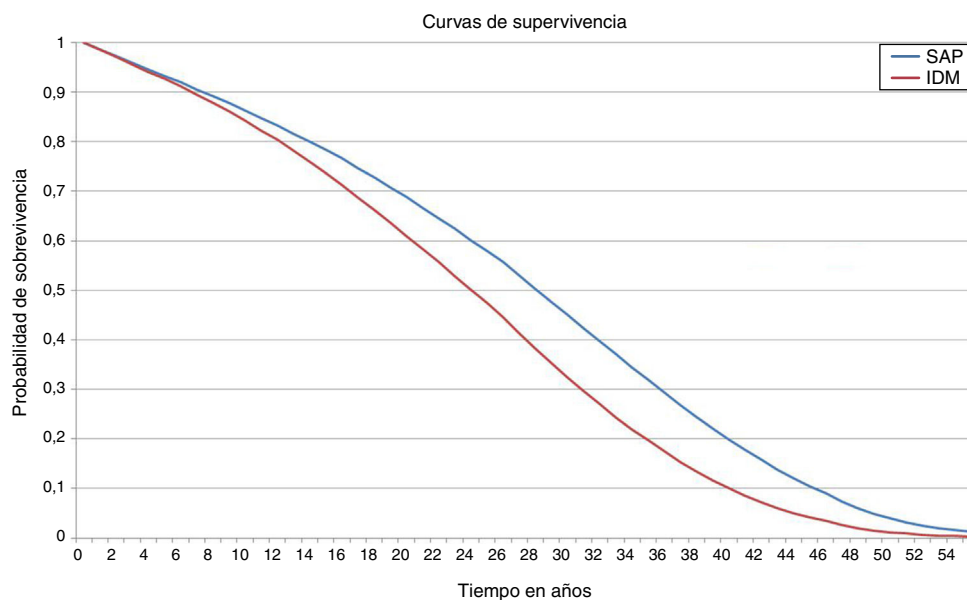


Figura 1 Curvas de supervivencia.

Tabla 2 Resultados del caso base

	BI-MCG (SD)	MDI (SD)	Diferencia
<i>Esperanza de vida en años</i>	26,81 ( $\pm 0,48$ )	23,30 ( $\pm 0.367$ )	3,51
<i>QALE [QALY]</i>	19,63 ( $\pm 0,35$ )	15,83 ( $\pm 0.25$ )	3,81
<i>Costes directos</i>			
COP	298.701,051 ( $\pm 3.298,959$ )	127.879,569 ( $\pm 1.833,130$ )	170.821,482
USD	159.800	68.400	91.400
<i>Costes indirectos</i>			
COP	19.283,776 ( $\pm 821.146$ )	23.245,476 ( $\pm 776.842$ )	-3.961,700
USD	10.300	12.400	-2.100
<i>Costes totales combinados</i>			
COP	317.984,827	151.125,045	166.859,782
USD	170.100	80.800	89.300
<i>RCEI (<math>\Delta</math> costes directos/<math>\Delta</math> QALE)</i>			
COP por QALY ganados			44.835,034
USD por QALY ganados			24.000
<i>RCEI (<math>\Delta</math> costes totales/<math>\Delta</math> QALE)</i>			
COP por QALY ganados			43.795,218
USD por QALY ganados			23.400

BI-MCG: bomba de insulina integrada en el sistema de monitorización continua de glucosa; MDI: inyecciones múltiples diarias de insulina. Conversión de pesos colombianos (COP) a dólares americanos (USD) (redondeado al porcentaje más cercano) a una tasa de cambio de 1 COP por 0,000535 USD.

del grupo con bomba de insulina integrada en el sistema de MCG fue de  $26,81 \pm 0,48$  años comparado con  $23,30 \pm 0,38$  años para el grupo con MDI. Adicionalmente el grupo con bomba de insulina integrada en el sistema de MCG, logró  $19,63 \pm 0,35$  QALY vs.  $15,83 \pm 0,25$  para el grupo con MDI, lo que representa una diferencia de 3,81 QALY.

Considerando las complicaciones relacionadas con la DT1, la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG retardó el tiempo medio de ataque de la primera complicación en cerca de 1,74 años. El tiempo medio de vida libre de cualquier complicación fue de 4,05 años vs. 2.38 con MDI (fig. 2).

El grupo de la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG tuvo un retardo medio de 4,5 años en el inicio de 3 complicaciones: neuropatía (4,73 años), proteinuria (4,79 años) y retinopatía proliferativa (4,91 años). Adicionalmente al retardo en el inicio de las complicaciones, la incidencia acumulada a lo largo de la vida de las complicaciones relacionadas con la DT1 fue menor cuando se comparó con el grupo de MDI y la incidencia acumulada de enfermedad renal terminal fue de 10,1% vs. 18,5% para MDI (tabla 3). Sin embargo, debido al aumento en la esperanza de vida con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG, se presentó una incidencia acumulada mayor en

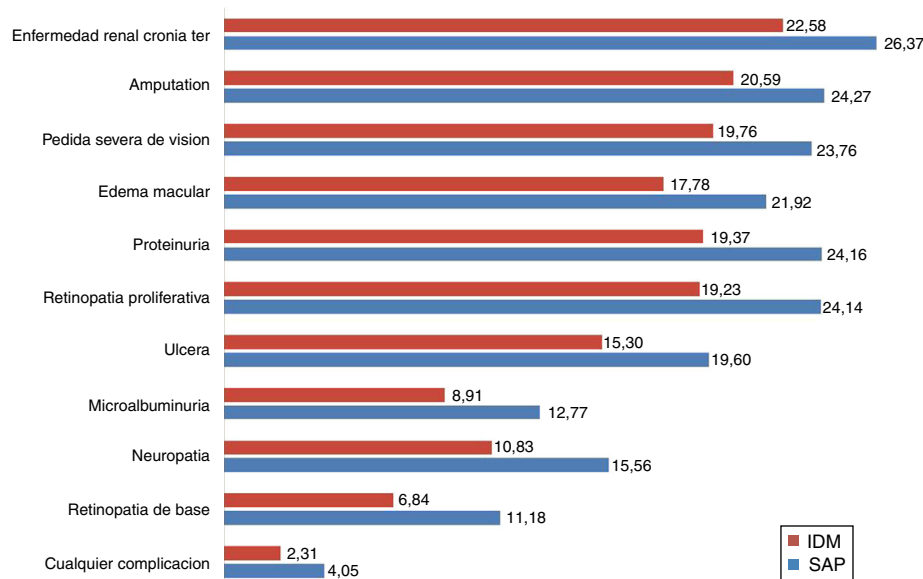


Figura 2 Tiempo libre de complicaciones.

ciertas complicaciones relacionadas con la mayor edad cuando se comparó con el grupo de MDI, lo que corresponde a la llamada «paradoja de la supervivencia», como puede observarse en la [tabla 3](#).

### Caso base de coste-efectividad

Los costes directos medios asociados con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG fueron proyectados en 159.800 dólares americanos, en comparación con 68.400 \$ para MDI ([tabla 2](#)). La relación de coste efectividad incremental fue de 24.000 \$. Asumiendo una disponibilidad a pagar de 26.750 \$ (aproximadamente 3 PIB per cápita) por QALY ganado<sup>28</sup>, la curva de aceptabilidad a pagar demostró que la bomba de insulina integrada a sistema de MCG sería coste efectiva en el 99% de los casos.

Evalutando los componentes de los costes directos, los principales determinantes fueron los costes de los tratamientos con el 86% y el 61% para la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG y para MDI respectivamente. Los costes de tratamiento durante toda la vida fueron de 137.867 \$ para la bomba de insulina integrada en el sistema

de MCG comparado con 41,847 \$ para MDI. El incremento en la esperanza de vida asociado con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG fue responsable de un incremento del 13% en los costes. El resto del coste directo se relacionó con el manejo y tratamiento de las complicaciones relacionadas con la DT1. Diferencias sustanciales entre los 2 grupos fueron encontradas en el coste del tratamiento de las complicaciones. Aunque los componentes más importantes del coste de las complicaciones en las 2 cohortes hipotéticas fueron atribuidos al tratamiento de úlceras, amputaciones y neuropatía, este participó con el 6% de los costes directos con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG y el 18% con los costes directos con inyecciones diarias múltiples. En promedio el coste de tratar las complicaciones fue menor que con MDI (20.987 \$ vs. 25.638 \$), con una disminución en los costes atribuida a una incidencia acumulada menor de complicaciones.

### Análisis de sensibilidad

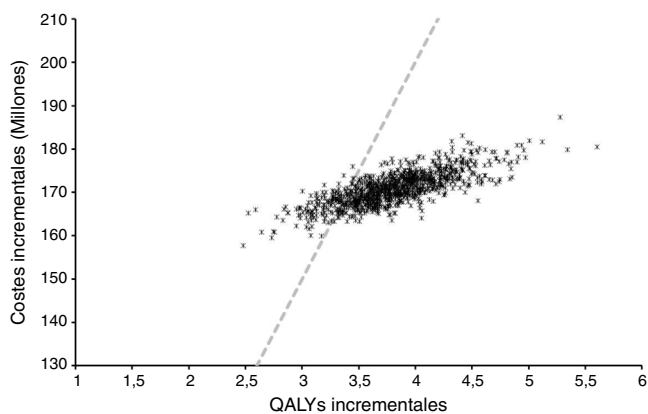
El análisis de sensibilidad probabilístico permitió explorar la variación en los resultados debido a la incertidumbre en

Tabla 3 Incidencia acumulada de complicaciones relacionadas con la DT1

	BI-MCG (%)	MDI (%)	Diferencia
Retinopatía proliferativa	14,81	25,56	-10,75
Enfermedad renal crónica terminal	10,05	18,53	-8,48
Infarto de miocardio	22,59	20,05	2,54
Accidente cerebrovascular	12,81	19,24	6,31
Neuropatía	67,60	77,65	-10,05
Amputación	26,48	29,93	-3,45

BI-MCG: bomba de insulina integrada en el sistema de monitorización continua de glucosa; MDI: inyecciones múltiples diarias de insulina.





**Figura 3** Análisis de sensibilidad probabilístico.

el modelo y sus parámetros. La [figura 3](#) muestra la distribución del coste incremental y de los QALY incrementales de la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG respecto de las MDI a partir de 1.000 simulaciones.

En todos los casos está asociado con un aumento en la esperanza de vida ajustada por calidad y a un aumento en los costes directos. Los hallazgos de este estudio pueden entonces ser considerados robustos e interpretados con confianza. El RCEI promedio de estas simulaciones fue de 24.269 \$ por QALY con percentiles 25 y 75 de 22.680 \$ y 25.652 \$ por QALY ganado respectivamente. Si los costes indirectos, aquellos no relacionados con los costes médicos y más con el paciente, también fueran considerados el RCEI se incrementaría. Cuando se estimó el RCEI usando costes directos e indirectos, este alcanzó los 23.400 \$ por QALY.

## Discusión

En el largo plazo los análisis de coste efectividad indican que el tratamiento con la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG está asociado con mejores resultados clínicos e incidencia reducida de complicaciones relacionadas con la DT1 cuando se compara con MDI. La bomba de insulina integrada en el sistema de MCG se asoció con mayores costes médicos directos, lo cual fue parcialmente compensado por la disminución en la incidencia de las complicaciones. El RCEI indica que la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG es probablemente coste-efectivo comparado con MDI en el tratamiento de la DT1 en las condiciones colombianas. De acuerdo a la recomendación de la OMS de una disponibilidad a pagar con un umbral de 3 PIB per cápita<sup>28,29</sup>, habría una probabilidad del 99% de que la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG fuera considerada coste efectiva en Colombia. Si los costes indirectos fueran también considerados esta probabilidad se aumentaría.

Otros análisis de coste-efectividad comparando las 2 alternativas de acción y realizados en otros entornos han llegado a conclusiones similares. En una comparación con el manejo estándar AMGS, McQueen et al. estimaron que el uso de MCG en el tratamiento de la DT1 fue coste-efectivo con un RCEI de 45,033 \$ por QALY ganado<sup>30</sup>. Similarmente Huang et al. estimaron el RCEI de MCG comparado con la

monitorización de glucosa estándar en DT1 fue de 78.943 \$ por QALY ganado<sup>31</sup>. El RCEI estimado en el presente trabajo es favorable, y puede reflejar la línea de base alta en HbA1c, la cual da una oportunidad adicional para mejores resultados. En este contexto el metaanálisis por Pickup et al. demostró que mayores reducciones en HbA1c estuvieron relacionadas con mayores valores de línea base<sup>15</sup>. Adicionalmente la evaluación del impacto de la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG en FoH puede proveer beneficios adicionales. Ly et al. demostraron que la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG fue de gran ayuda en la reducción de las tasas a las cuales los pacientes con baja consciencia de hipoglucemia experimentaban episodios hipoglucémicos severos<sup>14</sup>.

En el estudio de coste-efectividad realizado por Kamble et al.<sup>33</sup>, publicado en 2012, encontraron que la bomba de insulina tenía un ICER de 168.104 \$ por QALY ganado para un escenario de uso de sensor por 6 días, y concluye que todavía no es económicamente atractivo en EE. UU. A pesar de que este estudio utilizó el CORE Diabetes Model, no está claro en la utilización de los costes de las complicaciones de largo plazo de la DMT1, y solo menciona aquellos costes relacionados con los insumos y la insulina requeridos en el tratamiento en cada una de las 2 ramas, así como los eventos de hospitalización y urgencias relacionados directamente con la diabetes. Igualmente, los estimados de efectividad fueron tomados de datos del estudio STAR 3, los cuales son inferiores a la disminución de 1,2%, utilizado por St. Charles et al.<sup>34</sup> a partir de un metaanálisis.

Un especial cuidado se tuvo en asegurar que este análisis fuera una representación precisa del uso de la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG en el entorno colombiano. Sin embargo, como con todos los estudios de modelamiento en economía de la salud, el análisis presentado aquí provee estimados de las implicaciones clínicas y económicas basadas en simulaciones a partir de datos publicados y supuestos propios de los autores. La falta de estudios en el largo plazo en DT1 obliga al uso de datos de corto plazo para proyectar los resultados. Para minimizar las potenciales limitaciones en este estudio una búsqueda extensiva y sistemática en la literatura mundial fue realizada, y de acuerdo a la disponibilidad en el entorno local. En nuestro caso las particularidades demográficas y epidemiológicas de las cohortes hipotéticas fueron tomadas de literatura específica en la bomba de insulina integrada en el sistema de MCG en Colombia.

Una limitación del presente trabajo radica en que el CORE Diabetes Model se basa en datos del *United Kingdom Prospective Diabetes Study*, del *Diabetes Control and Complications Trial*, del *Framingham Heart Study* y del *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*, y aunque estos datos epidemiológicos son ampliamente utilizados para modelar los resultados de salud de los pacientes con diabetes, no siempre son representativos de la progresión de complicaciones de los pacientes más recientemente diagnosticados con DT1 tratados en la era moderna. Sin embargo, los estudios de validación han mostrado que las simulaciones con el CDM han producido valores estadísticos  $R^2$  de 0,9. Para estudios de validación con seguimiento para DMT1 se han encontrado valores  $R^2$  de 0,9 para periodos de menos de 15 años y de 0,72 para seguimientos a 30 años (DCCT)<sup>35</sup>.

## Financiación

Este estudio recibió soporte financiero de Medtronic PLC.

## Conflicto de intereses

Todos los autores contribuyeron a la investigación y desarrollo del manuscrito y cumplen con los criterios de autoría. SR and RS son empleados de la empresa consultora y reciben pagos por su participación en la investigación. PML, JEV y JO son empleados de Medtronic PLC. RAC y AMG no han recibido honorarios de Medtronic PLC por el presente trabajo. Los autores declaran su completa independencia durante todo el proceso de investigación y son los únicos responsables por los métodos, resultados y conceptos contenidos en este manuscrito.

## Bibliografía

- International Diabetes Federation IDF Diabetes Atlas, 7th ed. Annual update. In: Federation ID, ed. 7th edition ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015. <http://www.diabetesatlas.org/>
- Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre L, Franco L, Gagliardino JJ, de Lapertosa SG, et al. Diabetes in South and Central America: An update. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103:238–43.
- Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol.* 2010;26:95–100.
- Barcelo A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ.* 2003;81:19–27.
- Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H, WHO Multinational Study Group. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia.* 2001;44 Suppl 2:S14–21.
- Solli O, Stavem K, Kristiansen I. Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8:18.
- World Health Organization Diabetes: The cost of diabetes. WHO Fact Sheets.
- Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JYC, Genuth S, Miller R. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med.* 2009;169:1307–16.
- Delamater AM. Improving patient adherence. *Clinical Diabetes.* 2006;24:71–7.
- The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1464–76.
- Deiss D, Bolinder J, Rivelin J-P, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* 2006;29:2730–2.
- Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, Bode BW, Meredith M, Slover RH, et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *New Engl J Med.* 2013;369:224–32.
- Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailley G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *New Engl J Med.* 2010;363:311–20.
- Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:1240–7.
- Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: Meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ.* 2011;343:d3805.
- Roze S, Valentine WJ, Zakrzewska KE, Palmer AJ. Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med.* 2005;22:1239–45.
- Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87:293–301.
- Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM, et al. The CORE diabetes model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin.* 2004;20 Suppl 1:S5–26.
- Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM, et al. Validation of the CORE diabetes model against epidemiological and clinical studies. *Curr Med Res Opin.* 2004;20 Suppl 1:S27–40.
- Gómez AM, Grizales AM, Veloza A, Marín A, Muñoz OM, Rondón MA. Factores asociados con el control glucémico óptimo en pacientes tratados con bomba de insulina y monitorización continua de glucosa en tiempo real. *Av Diabetol.* 2013;29:74–80.
- Lynch P, Attvall S, Persson S, Barsoe C, Gerdtham U. Routine use of personal continuous glucose monitoring system with insulin pump in Sweden. Abstract 1052. *EASD.* 2012.
- CD, NH. IMS CORE Diabetes Model Briefing Document 4: Utility loss associated with diabetes complications. *IMS Health;* 2010.
- Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making.* 2002;22:340–9.
- Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. An estimation of the long-term clinical and economic benefits of insulin lispro in type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med.* 2009;26:803–14.
- Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med Care.* 2000;38:583–637.
- Yeh H-C, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157:336–47.
- Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, Sharplin P, Lammert M, McEwan P. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:1523–34.
- Guillermo Ariza J, Thuresson P-O, Machnicki G, Mungapen L, Kraemer M, Asukai Y, et al. The cost-effectiveness and budget impact of introducing indacaterol into the Colombian health system. *Value Health Reg Issues.* 2012;1:165–71.
- World Health Organization choosing interventions that are cost effective (WHO-CHOICE) WHO-CHOICE; 2005.
- McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Eff Resour Alloc: C/E.* 2011;9:13.



31. Huang ES, O'Grady M, Basu A, Winn A, John P, Lee J, et al. The cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33:1269–74.
32. Roze S, Saunders R, Brandt A-S, Portu S, Papo NL, Jendle J. Health-economic analysis of real-time continuous glucose monitoring in people with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2015;32:618-26.
33. Kamble S, Schulman KA, Reed SD. Cost-effectiveness of sensor-augmented pump therapy in adults with type 1 diabetes in the United States. *Value in Health*. 2012;15:632–8.
34. St. Charles M, Lynch P, Graham C, Minshall ME. A cost effectiveness analysis of continuous subcutaneous insulin injection versus multiple daily injections in type 1 diabetes patients: A third party US payer perspective. *Value in Health*. 2009;12:674–86.
35. McEwan P, Foos V, Palmer JL, Lamotte M, Lloyd A, Grant D. Validation of the IMS CORE diabetes model. *Value in Health*. 2014;17:714–24.