



**Sistema de monitoreo y bomba de Insulina  
Accu-Chek Combo**

Centro de Evaluación de la Evidencia para las  
Decisiones en Salud

**Instituto Global de Excelencia Clínica**

---

Presidencia de Salud e Innovación  
Presidencia de Operaciones y Gestión  
Sanitaria



## Tabla de contenido

<b>RESUMEN EJECUTIVO .....</b>	<b>3</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>4</b>
<b><u>RESULTADOS.....</u></b>	<b>4</b>
<b>CONCLUSIONES: .....</b>	<b>31</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXO 1. ECUACIÓN DE BÚSQUEDA.....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXO 2. CATWOE .....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXO 3. TOXICIDAD .....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO 4. CALIDAD DE VIDA .....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO 5. ANÁLISIS INCIDENCIA, PREVALENCIA, MORTALIDAD Y MORBILIDAD .....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO 6. ANÁLISIS PESTLEE (POLÍTICO, ECONÓMICO, SOCIAL, TECNOLÓGICO, LEGAL, ÉTICO Y ECOLÓGICO).....</b>	<b>38</b>
<b><u>ANEXO 7. COMPARACIÓN TECNOLOGÍAS MINMED VS ACCU-CHEK. - INSTITUTO ECRI 2020.....</u></b>	<b><u>39</u></b>



<b>Título</b>	MiniHTA Sistema de Monitoreo y bomba de Insulina Accu-Chek Combo
<b>Código de Identificación</b>	05072021CG
<b>Área Solicitante</b>	Comisión Global de Diabetes
<b>Fecha de Solicitud</b>	12/05/2021
<b>Fecha de respuesta</b>	05/07/2021

### Resumen Ejecutivo

La diabetes Tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la alteración de las células beta pancreáticas de los islotes de Langerhans: esto conduce a una reducción progresiva de la secreción de insulina y la consiguiente hiperglicemia, junto con alteraciones del metabolismo de lípidos y proteínas. La hiperglucemia, en la diabetes Tipo 1, se ha asociado con complicaciones micro y macrovasculares y aumento de la mortalidad. Para sobrevivir, las personas con diabetes Tipo 1 deben depender de la insulina inyectada exógenamente en el tejido subcutáneo, esto asegura concentraciones adecuadas de insulina basal y prandial para recrear perfiles fisiológicos de insulina y para evitar la cetoacidosis y las complicaciones relacionadas con la hiperglucemia. Las bombas de insulina son dispositivos médicos cuyo principio de funcionamiento se basa en pulsos de micro volumen para imitar la liberación de insulina de un páncreas que funciona normalmente. Se realiza una revisión sistemática rápida, de dos sistemas de bombas de infusión de insulina con monitoreo de niveles de glucosa: Accu-check Combo/ Roche Diabetes Care GmbH y MiniMed® 670G/ KIT MEDTRONIC MINIMED, INC. Evaluando si la primera es mas efectiva que la segunda para el manejo de pacientes con Diabetes Tipo1. Se encontró evidencia con comparaciones de atributos de una y otra tecnología, con un nivel de certeza bajo. Se concluye que los dos sistemas son seguros y eficaces, con resultados favorables al segundo dispositivo en la comparación de ciertos atributos al primero y en otros estudios sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos dispositivos. En cuanto a la efectividad, la evidencia indica que independiente a las características más innovadoras de una u otra tecnología, la adecuada selección del paciente, la educación, el acompañamiento y adaptación de la tecnología con el soporte del proveedor y de personal tratante y cambios de comportamiento saludable, son un elemento fundamental para el éxito de su adherencia y autocontrol para la Diabetes Tipo 1.



## Metodología

Se realiza una revisión sistemática rápida, basado en el manual de Revisiones Sistemáticas Restringidas para la toma de decisiones en Keralty y teniendo en cuenta lo establecido en el documento manual metodológico de evaluación de tecnologías en salud Matriz de Análisis de decisión Multicriterio del Instituto Global de Excelencia Clínica (IGEC).

Los siguientes son los pasos empleados:

1. Identificar claramente la tecnología y uso específico
2. Elaborar el PICOTS
3. Elaborar el CATWOE de la Tecnología (Anexo)
4. Establecer la ecuación de búsqueda (Anexo)
5. Búsqueda de estudios
6. Evaluación riesgo de sesgos (Anexo)
7. Establecer la incidencia y prevalencia del problema que va a resolver la tecnología. (Anexo)
8. Establecer la severidad de la enfermedad que se atenderá con la tecnología (Anexo)
9. Establecer la evaluación ética del uso de la tecnología (Anexo)
10. Establecer la evaluación social del uso de la tecnología (Anexo)
11. Establecer la evaluación legal del uso de la tecnología (Anexo)
12. Establecer la evaluación ambiental del uso de la tecnología (Anexo)
13. Establecer el impacto en la calidad de vida de los pacientes de la tecnología (Anexo)
14. Establecer la Supervivencia aportada por la tecnología a los pacientes. (Anexo)
15. Establecer el efecto en el bienestar del cuidador/la familia. (Anexo)
16. Análisis de datos y resultados
17. Recomendación
18. Conclusiones



### Antecedentes (1-6):

La diabetes Tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la alteración de las células beta pancreáticas de los islotes de Langerhans: esto conduce a una reducción progresiva de la secreción de insulina y la consiguiente hiperglicemia, junto con alteraciones del metabolismo de lípidos y proteínas. Se caracteriza por su aparición repentina (síndrome cardinal) combinando con poliurópolis, polifagia, adelgazamiento y astenia. Parece el más a menudo en niños y adolescentes, pero cada vez se diagnostican más casos con edad adulta.

De otra parte, la diabetes Tipo 2, es consecuencia de una anomalía en la secreción de insulina por células endocrinas asociadas a la resistencia a la acción de la insulina. Se caracteriza por el descubrimiento fortuito de hiperglicemia en un adulto que con mayor frecuencia tiene un exceso de peso. La diabetes Tipo 2 a menudo se asocia con presión arterial alta.

La hiperglicemia, en la diabetes Tipo 1, se ha asociado con complicaciones micro y macrovasculares y aumento de la mortalidad. Para sobrevivir, las personas con diabetes Tipo 1 deben depender de la insulina inyectada exógenamente en el tejido subcutáneo: esto asegura concentraciones adecuadas de insulina basal y prandial para recrear perfiles fisiológicos de insulina para evitar la cetoacidosis y las complicaciones relacionadas con la hiperglicemia. El factor limitante más relevante para lograr buenos niveles de glicemia es la hipoglicemia, definida como valores glicémicos inferiores a 70 mg / dl (3,9 mmol / L), determinados por una discrepancia entre la administración de insulina y la ingesta de carbohidratos (CHO). La hipoglicemia afecta la calidad de vida y conduce a complicaciones agudas como convulsiones y coma y, potencialmente, a un ataque cardíaco. Para inyectarse las dosis adecuadas de insulina, las personas con diabetes Tipo 1 (DT1) deben:

1. Controlar sus valores de glucosa varias veces al día (automonitoreo de la glucosa en sangre, o monitoreo continuo de glucosa automatizado),
2. Conocer la cantidad exacta de CHO en su dieta,
3. Calcular la cantidad correcta relación entre CHO tomado e insulina para administrar (relación I: CHO),
4. Estimar el impacto de la actividad física, la enfermedad y los episodios estresantes.



Las complicaciones crónicas y degenerativas de la diabetes son la principal causa de morbilidad y mortalidad por esta patología. Distinguimos complicaciones microangiopáticas (retinopatía, glomerulopatía, neuropatía) y macroangiopatía (enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad arterial vasculo-cerebral y periférica).

La diabetes es la principal causa de ceguera antes de los 65 años en los países industrializados. La retinopatía está presente en aproximadamente el 30% de los diabéticos. La diabetes también es la principal causa de amputaciones no traumáticas. La incidencia de amputaciones es 14 veces mayor en pacientes diabéticos en comparación con población general. Esta patología es también una de las principales causas de diálisis y una fuente complicaciones cardiovasculares importantes. (2)

En el mundo, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el número de personas con diabetes aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. La prevalencia de esta enfermedad ha aumentado más rápidamente en los países de ingresos medianos y bajos que en los de rentas altas. Se estima que en 2019 la diabetes fue la causa directa de 1,5 millones de defunciones y que, en 2012, 2,2 millones de personas fallecieron como consecuencia de la hiperglicemia (3)

En Colombia, de acuerdo a datos del Ministerio de salud la diabetes es una de las cinco primeras causas de muerte y una de las 10 primeras causas de consulta en adultos. "Entre un 7 y un 9 % de la población adulta padece esta enfermedad, es decir que existen en el país alrededor de dos millones de personas con diabetes; sin embargo, casi la mitad desconoce su condición (4)

Esta carga significativa de complicaciones y mortalidad, ha generado diferentes enfoques nuevos, como nuevas formulaciones de insulina o dispositivos innovadores. La introducción de bombas de insulina permite una administración de insulina más fisiológica con una reducción del nivel de hemoglobina glicosilada HbA1c y del riesgo de hipoglicemia. Los nuevos sistemas de monitorización continua de glucosa con mayor precisión han permitido, no solo un mejor control de la glucosa, sino también la mejora de la calidad de vida. (1)

La monitorización de los niveles de glucosa también se ha mejorado con la introducción en el mercado de sistemas de monitorización de glucosa más pequeños y precisos que permiten a los pacientes con diabetes Tipo 1 visualizar cada 1 a 5 minutos sus valores de



glucosa. A pesar de estas innovaciones, las personas con diabetes Tipo 1 todavía tienen una esperanza de vida reducida. Para optimizar el control de la diabetes, se han investigado tres campos principales: enfoques farmacológicos, tecnológicos y biológicos. Desde un punto de vista farmacológico, las nuevas formulaciones de insulina sin duda han permitido una mayor eficacia, seguridad y flexibilidad en el manejo de la diabetes. El enfoque tecnológico ha permitido bombas de insulina, sensores y glucómetros más sofisticados, capaces de simplificar y mejorar el manejo de la diabetes. La tecnología también ha ayudado al manejo de la diabetes gracias a un registro de datos más fácil y un intercambio de datos más seguro entre médicos, pacientes y cuidadores.( 1)

Las bombas de insulina son dispositivos médicos cuyo principio de funcionamiento se basa en pulsos de micro volumen para imitar la liberación de insulina de un páncreas que funciona normalmente. La mayoría de las veces, una bomba funciona a la velocidad de infusión basal con un nivel necesario de insulina para asegurar un transporte de glucosa suficiente para satisfacer las necesidades energéticas de un individuo durante la noche y entre comidas. La tasa basal se define en unidades por hora y se establece programando un microprocesador. Debido a que las bombas de circuito abierto no analizan los niveles de glucosa en sangre, deben ser monitoreadas por otros dispositivos, como tiras reactivas de glucosa en sangre y monitores portátiles de glucosa en sangre. Los niveles de glucosa en sangre generalmente se controlan al menos cuatro veces al día. La mayoría de las bombas de insulina constan de un depósito, un mecanismo de bombeo y un controlador de velocidad de infusión. Un catéter conecta la bomba a una aguja que se inserta por vía subcutánea en la región del abdomen. El depósito generalmente contiene hasta 3 ml de solución, que suele ser suficiente para al menos dos días. La insulina se usa comúnmente en concentraciones de 100 unidades por ml y ocasionalmente, 40 unidades por ml de solución (denominados U-100 y U-40, respectivamente).(5)

Las bombas peristálticas aprietan y liberan sucesivamente el tubo de administración intravenosa, moviendo el líquido al interior del catéter del paciente. La velocidad de un motor paso a paso determina la tasa de ciclo, ya sea un mecanismo peristáltico lineal o rotatorio, controlando así el flujo de infusión. Estas bombas suministran a velocidades de flujo que van desde 0.01 a 999 mL / hr, y sus volúmenes son limitados. Las bombas de jeringa usan una jeringa como depósito de medicamento, impulsando el líquido al forzar el émbolo o



pistón dentro del cilindro de la jeringa. Además de proporcionar una administración de tasa basal, una bomba debe poder administrar dosis de insulina en bolo complementario o a la hora de las comidas. Por lo general, se administra una dosis en bolo 30 minutos antes una comida para anticipar la elevación de la glucosa en sangre a medida que se digiere la comida. El contenido calórico y de carbohidratos de la comida y una lectura de glucosa en sangre antes de la comida determinan la dosis de bolo. La concentración de glucosa en sangre desciende con frecuencia durante la noche y las bombas de insulina se pueden programar para reducir automáticamente la tasa basal, lo que reduce la posibilidad de hipoglucemia antes del desayuno. Muchas bombas de insulina tienen alarmas para indicar un mal funcionamiento del sistema, depósito desbloqueado y batería baja. Algunos modelos detectan errores de flujo y averías electrónicas. Condiciones de alarma normalmente se identifican en una pantalla integrada a la bomba y pueden ir acompañadas de una señal audible. Varios modelos pueden registrar datos como configuraciones de la bomba, ocurrencias de alarma y volúmenes de infusión. Algunas bombas tienen capacidad de memoria y un "apagado automático" que interrumpe la infusión de insulina si no se presiona un botón de la bomba dentro de un período de tiempo preprogramado, evitando el riesgo de hipoglicemia. Algunos modelos de bombas de insulina incluyen un módulo de control remoto separado, aproximadamente del tamaño de un teléfono celular, que puede enviar cambios de programación a la bomba mediante tecnología inalámbrica (p. Ej., Bluetooth). Estos módulos portátiles incorporan un medidor de glucosa intermitente o continuo y un software que almacena eventos de la bomba, niveles de glucosa y una calculadora de dosis. Algunos incluyen una biblioteca que almacena información sobre calorías y carbohidratos para alimentos comunes. Los pacientes pueden administrar discretamente dosis en bolo o cambios en la frecuencia basal, y pueden realizar un seguimiento diario la ingesta de alimentos y los niveles de glucosa, que se pueden cargar en una PC o en un programa web y compartir con un médico. (5). La figura 1 muestra los diferentes atributos de las bombas de insulina en sus tres principales componentes.



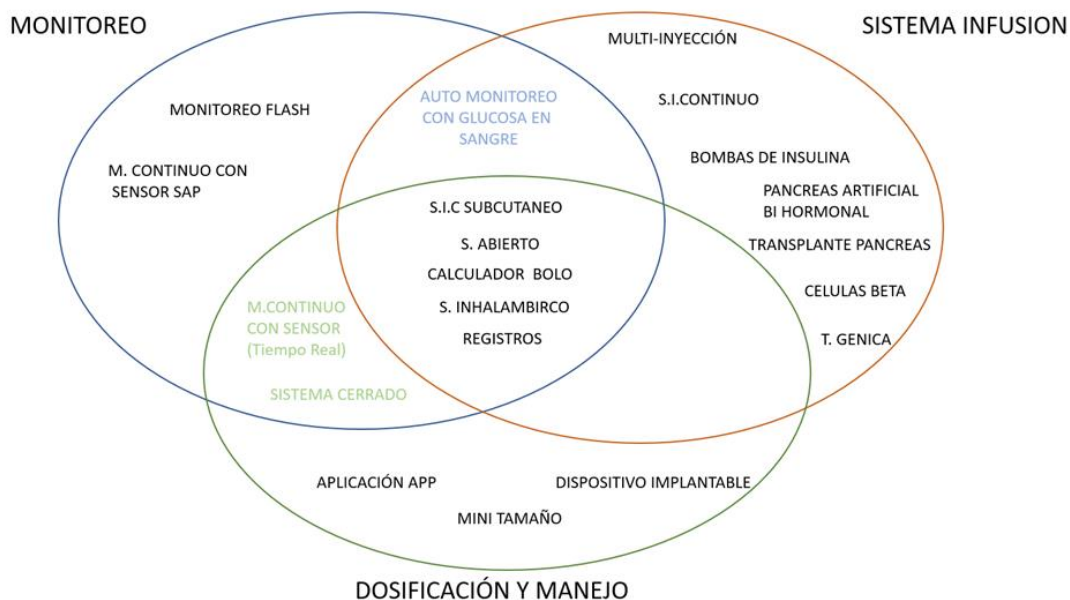


Figura 1: Componentes y principales atributos de los sistemas de monitoreo e infusión de insulina para diabetes Tipo 1

La mayoría de las bombas utilizan un catéter subcutáneo revestido con poliolefina, un material que no interactúa con la insulina, lo que garantiza que no se pierda insulina por adherencia al catéter, ya que según se informa, ocurre con los tubos estándar sin poliolefina. Las bombas sin cámara (o bombas de parche) eliminan los tubos al adherirse directamente a la piel del paciente. Una aguja inyecta insulina por vía subcutánea en el punto de adhesión y se controla con un módulo remoto. Todas estas características hacen parte de tecnologías como Accu-Chek Combo.

Las bombas de insulina de circuito cerrado se componen de una bomba de insulina y un sensor de glucosa en sangre con ajuste automático de la administración de insulina en función de la lectura del sensor de glucosa. Las bombas de insulina de circuito cerrado funcionan de manera muy similar a los sistemas de circuito abierto, ya que administran insulina según lo programado en bolos y a una tasa basal. Sin embargo, el sistema de circuito cerrado continuamente mide el nivel de glucosa en sangre del paciente con un sensor de glucosa. Si es necesario, la bomba puede realizar ajustes automáticos en la administración de insulina de tasa basal apoyándose en esta lectura. Esto tiene como objetivo reducir la interacción entre el paciente y su bomba. Este es el caso del sistema MiniMed 640g.



Los sistemas de administración de insulina con suspensión por umbral / suspensión por niveles bajos de glucosa incluyen una bomba con sensor aumentado con una función que suspende automáticamente la administración de insulina hasta por dos horas en las que el nivel de glucosa de un paciente desciende por debajo de un nivel preestablecido. El uso de la función de suspensión de umbral reduce la tasa de eventos hipoglicemiantes, especialmente por la noche, sin pérdida aparente en el control global de la glucosa.(5)

Mantener el control del azúcar en sangre es el objetivo principal del control de la diabetes. Los principales elementos para controlar este equilibrio son el autocontrol de la glucosa en sangre y monitorización del nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c)(6)

### Descripción de la tecnología.

Accu-chek Combo/ Roche Diabetes Care GmbH

#### **Denominación genérica GMDN: *Bomba de infusión de insulina ambulatoria / sistema analizador de glucosa en sangre***

*Conjunto de dispositivos portátiles que funcionan con baterías y que están diseñados para administrar insulina y medir la glucosa en sangre como ayuda en el manejo de la diabetes mellitus para un paciente que necesita insulina. Consiste en una bomba de insulina electrónica portátil que proporciona administración subcutánea continua de insulina a velocidades establecidas y variables, y un control remoto con microprocesador inalámbrico que interactúa con la bomba para controlar las funciones de la bomba y recibir información sobre el estado de la bomba. El controlador también incorpora un medidor de glucosa en sangre y un puerto para tiras reactivas incorporado para la medición cuantitativa de glucosa en sangre capilar fresca.(7)*

Registro Sanitario en Colombia :

- INVIMA 2019DM-0020354 ACCU-CHEK PERFORMA COMBO-EQUIPO PARA GLUCOMETRIA
- INVIMA 2019DMEBC-0020826 ACCU-CHEKSPIRIT COMBO/BOMBA MICRO INFUSORA DE INSULINA

**Accu-Chek Combo** está formado por dos componentes principales: un medidor de glucosa en sangre portátil e inalámbrico combinado con una calculadora de bolo que también cuenta con funciones de control remoto integradas para el micro infusor de insulina asociado, junto con el funcionamiento remoto e inalámbrico del micro infusor. El micro infusor cuenta con



muchas características de confianza, que incluyen la detección rápida de oclusiones (obstrucciones en el catéter del micro infusor).

El sistema incluye: • Medidor **Accu-Chek Performa** Combo con un chip de activación preinsertado y con 3 pilas AAA. • Tiras reactivas Accu-Chek Performa\* • Soluciones de control Accu-Chek Performa\*

La micro-infusora de insulina **Accu-Chek Spirit** Combo se adapta a cada nivel de experiencia en tratamientos con micro-infusora. Puede utilizar uno de los 3 menús – ESTÁNDAR, AVANZADO o PERSONALIZADO



El sistema inalámbrico multifunción actúa como control remoto del micro infusor utilizando conectividad Bluetooth®. Desde el dispositivo portátil, se accede a prácticamente todas las funciones del sistema Accu-Chek Combo que incluyen el medidor de glucosa en sangre, la calculadora de bolo, recordatorios y alertas de eventos relacionados con la salud, el diario de automonitoreo con visualización de datos en gráficos y, lo que es importante, los usuarios pueden administrar dosis bolo a distancia desde el medidor sin tener que manipular manualmente el micro infusor. Las funciones del medidor con control remoto son las siguientes: • Medidor de glucosa en sangre • Calculadora de bolo que funciona en base a un algoritmo único para el cálculo de bolos de corrección, diseñada para mejorar el manejo postprandial • Alertas y recordatorios de eventos relacionados con la salud (recuerda al usuario p.ej. mediciones y citas con el médico) • Diario de automonitoreo electrónico que permite registrar datos sobre glucosa, comidas e insulina • Prestaciones de

representaciones gráficas y manejo de grandes volúmenes de datos • Función integrada de control remoto del micro infusor . Por otro lado, el sistema micro infusor de Insulina Accu-Chek Spirit Combo con control remoto desde el medidor de glucemia a través de comunicación activa recíproca vía Bluetooth, Cartucho con capacidad para 315 unidades de insulina con diferentes perfiles (1) según las diferentes necesidades de insulinización basal diarias, con dosificación mínima de 0,05u/h hasta un máximo de 50 u/h de acuerdo a la necesidad del paciente. Suministro de insulina basal en intervalos de tres minutos (las 24 hs.), con ajustes mínimos de 0,01 U/l. Diferentes Tipos de Bolos: Normal, Extendido, Multionda (con duración desde 15 min. Hasta 12 horas). Con un Max de 50 unidades de insulina para dosis bolo, Programación de dosis bolo rápido con incrementos de 0,1; 0,2; 0,5; 1,0; 2,0. Posee alarmas audiovisuales y vibratorias, con historial de las mismas guardando datos de Tipo de alarma, Hora y Día. Dosis Temporal Basal ajustable en incrementos de 10% hasta 500%. Se puede usar diferentes Tipos de Concentraciones de insulina corriente o ultrarrápida: U100 y memoria extendida de 4500 eventos que registra totales diarios, bolos administrados, alarmas día y hora de las mismas.

El medidor de Glucemias Accu-Chek Performa Combo, cuenta con control remoto vía Bluetooth con tecnología Wireless para manejar al micro infusor de insulina. Cálculo de dosis bolo según parámetros personalizados indicados por el profesional, factor de sensibilidad insulínica (FSI), ratio de carbohidratos (CHO), objetivo glucémico, eventos de salud y actividad física, insulina activa, tiempo de acción y de retardo de la insulina. 5 bloques horarios para personalizar los parámetros de la calculadora de bolos. Memoria de 1000 glucemias con fecha y hora, Promedios de glucemias cada 7, 14, 60 y 90 días. Pantalla Color Gráficos con historial de dosis basal, dosis bolos, hidratos de carbono ingeridos, alarma vibratoria y sonora. Recordatorios para grabar hipo e hiper glucemias, cambio de set de infusión, visita al médico, etc.(8)

**Comparador: MiniMed® 670G/ KIT MMT-1760KPK 670G V4.11 PRB MG/ MEDTRONIC MINIMED, INC.**

**Denominación Genérica GMDN:** *Bomba de infusión de insulina ambulatoria, electrónica, dosificación por software, algoritmo escalar*



*Un dispositivo electrónico portátil diseñado para proporcionar administración subcutánea continua o intermitente de insulina a un paciente con diabetes mellitus, que incorpora software para recibir datos del estado de glucosa desde un monitor / transmisor y para determinar la administración de insulina en base a un algoritmo escalar continuo. Puede ser similar a una insignia, diseñado para adherirse a la piel o la ropa o llevarse en un estuche sujeto al cinturón o llevarse en un bolsillo e incluye un depósito, un mecanismo de bombeo y un controlador de velocidad de infusión. También puede permitir la administración / infusión manual adicional y la funcionalidad para enviar datos a un sistema de informes remoto. (5)*

MiniMed 670G, es el primer sistema híbrido de circuito cerrado que utiliza la tecnología Guardian 3 CGM y SmartGuard. El 670G se puede utilizar como una bomba con sensor aumentado en 'modo manual' que incluye una función de suspensión predictiva de glucosa baja (PLGS), en la que la insulina basal se puede suspender cuando se predice una hipoglucemia pero antes de alcanzar el umbral de glucosa baja. También se puede utilizar en el "modo automático", donde el sistema ajusta la administración de insulina cada 5 minutos para tratar una glucosa objetivo de 120 mg / dL. El algoritmo utiliza valores de MCG y un factor de sensibilidad que se reajusta diariamente en función de la insulina diaria total del día anterior y el nivel de glucosa en sangre objetivo de 120 mg / dL. Los pacientes pueden utilizar un objetivo de glucosa temporal de 150 mg / dl durante eventos en los que es posible una hipoglucemia, como durante el ejercicio. Los usuarios aún deben ingresar una lectura de glucosa del medidor y un bolo para correcciones y carbohidratos, pero se ha demostrado en un estudio en el hogar que este sistema aumenta el tiempo en el rango y disminuye la variabilidad y las excursiones postprandiales. El 670G ha sido aprobado por la FDA para pacientes a partir de los 7 años de edad. Las pruebas para el sistema automatizado de administración de insulina Medtronic de próxima generación comenzaron en 2019. (9)

Las bombas de insulina de circuito cerrado controlan continuamente el nivel de glucosa en sangre y ajustan la tasa de administración de insulina basal de la bomba en función de necesidad del paciente. Las bombas de infusión de insulina proporcionan administración subcutánea continua de insulina a personas con diabetes insulino dependiente (Tipo 1) y, en algunos casos, administración intermitente para tratar diabetes no insulino dependiente (Tipo 2) e inducida por el embarazo (gestacional). Estas bombas pueden administrar



insulina a una tasa basal lenta y continua y en dosis de bolo. Ellos pueden proporcionar un mayor control metabólico que la inyección de insulina porque administran insulina más como un páncreas que funciona normalmente; Se ha demostrado que el control cuidadoso de la glucemia previene complicaciones a largo plazo asociadas con la diabetes.(5)

### PICOTS de la Evaluación

**Población:** *personas con diagnóstico de Diabetes Tipo I*

**Intervención:** *Accu-chek Combo/ Roche Diabetes Care GmbH para suministro de Insulina*

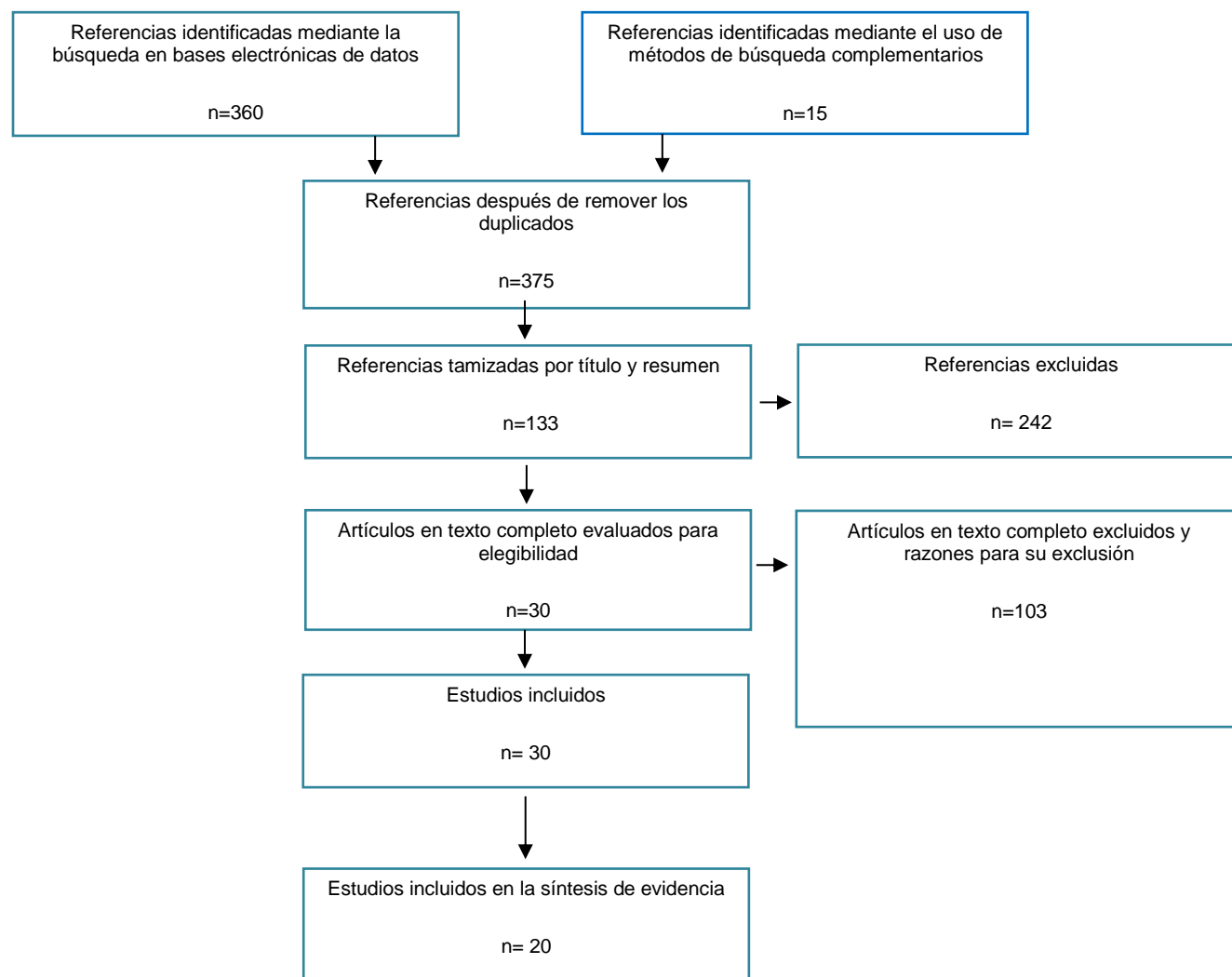
**Comparador:** *MiniMed® 670G/ KIT MEDTRONIC MINIMED, INC.*

**Outcomes:** *Nivel de hemoglobina glicosilada HbA1c, riesgo hipoglicemia, facilidad de uso*

**Tiempo:** *Publicaciones últimos 10 años*

**Settings (Ambientes):** *Se incluyen manejo ambulatorio (consultorio y casa)*

### Búsqueda de estudios



## Resultados

### A. Seguridad de la tecnología

Como todos los principales fabricantes de bombas de insulina cumplen con la norma internacional de bombas de infusión EN 60601-2-24: 1998, puede suponerse que todas las bombas tienen la misma precisión en la administración de insulina.

El número de pasos que se deban requerir para las diferentes funciones, es decir la dificultad de uso del dispositivo pueden generar un mayor número de errores. Un estudio del Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, de Alemania, compara los diferentes pasos en 6 sistemas diferentes en donde se encuentra el Accu-Chek Combo y el MinMed 640g, encontrando un mayor número de pasos y dificultad en este último (10).

Otro de los principales problemas de seguridad es el riesgo de Oclusión en las bombas de infusión. la detección de oclusiones en el equipo de infusión de insulina (IIS) y la liberación de una alarma para notificar al usuario. Las oclusiones no resueltas pueden conducir a la retención de la administración de insulina y, en el peor de los casos, a niveles elevados de glucosa y, en el peor de los casos, a la cetoacidosis diabética (CAD) temprana por tanto, la detección es importante para garantizar la seguridad del paciente. Las oclusiones se encuentran entre los problemas de IIS más comunes en terapia de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Desafortunadamente, no existe un estándar común que especifique un tiempo máximo de detección para bombas de insulina. De una clínica punto de vista, se supone que la retención de insulina por hasta 6 horas ser aceptable; sin embargo, un límite de tiempo exacto no puede ser determinado. Depende, entre otras cosas, del tamaño del depósito de insulina de las inyecciones de bolo y de dosis basal anteriores. Un Estudio Realizado con 10 Tipos de bombas de infusión diferentes, en donde se encontraban las dos tecnologías evaluadas demuestra un menor tiempo para detección y generación de alarmas menor a cuatro minutos para el equipo ACCU-Chek (17)

El Instituto ECRI presenta un informe sobre bombas de infusión, en los cuales se indican un listado de problemas presentados con estas tecnología como son (5) :



- (i) La infección de la piel en el lugar de la inyección de una aguja de insulina es un problema común que puede causar efectos en la salud que van desde un eritema localizado leve hasta el síndrome de choque tóxico. Infección en el lugar de la infusión es una de las principales razones por las que muchos usuarios dejan de usar una bomba de insulina.  
Para ayudar a prevenir infecciones, el paciente debe limpiar y desinfectar cuidadosamente el lugar de la inyección y establecer un intervalo de rutina para reemplazar la aguja y cambiar el lugar. Se debe utilizar esta técnica estéril al llenar el depósito e insertar la aguja. La recomendación actual es rotar el sitio de infusión cada dos o tres días y el uso de revestimiento de las cánulas de teflón con gendine para su uso con bombas de insulina podría crear una reducción significativa en las tasas de infección, reducir los costos del paciente y prolongar el tiempo entre la rotación del sitio de inserción.
- (ii) El adhesivo que se usa con las bombas sin cámara puede no mantener la bomba en su lugar de manera efectiva, puede ser difícil de quitar de la piel o puede causar irritación de la piel.
- (iii) La administración de insulina se puede reducir o detener por cualquiera de los siguientes: batería débil o agotada, oclusión parcial o total del equipo de infusión, o una fuga del equipo de infusión o en el sitio de la aguja. El último problema se puede evitar con el uso de tubos a base de poliolefina. En determinadas condiciones, la insulina puede precipitar y bloquear la aguja o el tubo. Porque las bombas de insulina operan en configuraciones de flujo muy bajo, la contrapresión causada por la oclusión se desarrolla solo gradualmente y es lento para activar una alarma.
- (iv) Si la bomba se expone a un campo magnético fuerte, se cae repetidamente o se sumerge en líquido durante un período prolongado, el mecanismo de bombeo y / o el microprocesador pueden funcionar mal.
- (v) Algunos problemas son causados por fallas del software o problemas mecánicos, y muchos se deben al error del usuario. Los pacientes deben seguir todas las precauciones e instrucciones de seguridad incluidas con la bomba y deben consultar al fabricante de la bomba o a su médico si tienen preguntas. Las bombas de insulina con una interfaz fácil de usar y aquellas con funciones de alarma preprogramadas pueden reducir el riesgo de error.



Los errores de infusión de insulina pueden ocurrir debido a fallas de la bomba, bloqueo del equipo de infusión de insulina, problemas en el lugar de infusión, problemas de estabilidad de la insulina, errores del usuario o una combinación de estos. Por tanto, los usuarios están expuestos a peligros importantes y potencialmente mortales: la interrupción de la infusión de insulina puede provocar hiperglicemia y cetoacidosis; por el contrario, la administración excesiva de insulina puede provocar una hipoglucemia grave. Sin embargo, la evidencia disponible sobre la seguridad y eficacia de la ISCI sigue siendo limitada. Muchos EA parecen ser atribuibles a factores humanos y / o errores del usuario, en la actualidad no es estricto que los reguladores exigen a las empresas manufactureras consideren las interacciones de los usuarios con las características técnicas de sus productos. Los estudios clínicos requeridos por los reguladores antes de la comercialización son pequeños y dependen excesivamente de las pruebas de laboratorio en relación con los productos "promocionados". Una vez que una bomba está disponible en el mercado, no se ponen a disposición del público datos suficientes sobre su uso a largo plazo en un entorno del mundo real.(11)

En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) clasifica las bombas de insulina como dispositivos de Clase II (riesgo moderado). Sin embargo, aquellos que forman parte de un sistema integrado con un CGM se clasifican como dispositivos de Clase III (mayor riesgo). Los dispositivos de Clase III deben pasar por un proceso de aprobación previa a la comercialización que implica una revisión científica y reglamentaria de datos originales extensos para evaluar la seguridad y la eficacia. Es importante tener en cuenta que no se requieren estudios clínicos para que las bombas de insulina de clase II obtengan la autorización de comercialización: por lo general, los fabricantes solo deben realizar pequeños estudios de "factores humanos" para verificar que los usuarios de la bomba pueden comprender y utilizar correctamente el dispositivo o el recién introducido características. Por el contrario, se requieren ensayos clínicos para los sistemas de Clase III.

En la Unión Europea (UE), las bombas se clasifican como Clase IIb. La revisión de las solicitudes de comercialización se delega a los "organismos notificados" que pueden ejercer una discreción considerable en la naturaleza de la evaluación que requieren para otorgar la certificación (la "marca CE"). Este sistema proporciona un nivel de protección más bajo que el utilizado en los EE. UU. Contra un dispositivo que presenta un riesgo significativo de daño que se distribuye en el mercado. Este Informe de eventos adversos tomado de



la base de datos MAUDE (FDA) sugirió que la mayoría de los EA se relacionan con factores humanos / errores del usuario más que con el mal funcionamiento técnico de la bomba per se y que los EA evitables pueden ocurrir con mayor frecuencia en prácticas no especializadas. Las estrategias racionales para reducir los EA causados por errores del usuario incluyen las siguientes (11):

1. Selección adecuada de candidatos para la terapia con bomba
2. Brindar educación y apoyo apropiados (y continuos) a quienes comienzan la terapia con bomba
3. Asegurarse de que los profesionales sanitarios que apoyan a los usuarios de bombas estén ellos mismos bien formados y apoyados
4. Asegurar que los equipos que apoyan a los usuarios de bombas contengan una masa crítica de miembros con la combinación de habilidades necesaria (médicos, enfermería, dietética, educadores en diabetes).

## **B. Eficacia de la tecnología**

En cuanto a la Infusión de insulina subcutánea continua (CSII) varios estudios indican que su uso reduce los niveles de HbA1c en pacientes con Diabetes Tipo 1 y al mismo tiempo reduce la incidencia de episodios hipoglicémicos en comparación con métodos de múltiples inyecciones diarias. Considerándose actualmente la opción terapéutica mas eficaz para estos pacientes. (12)

Revisiones de literatura con metaanálisis han logrado demostrar una reducción estadísticamente significativa tanto de HBA1c en un 0,21% con CSII como de eventos hipoglucémicos en pacientes en comparación con la terapia con inyecciones diarias múltiples (MDI). La Tabla 1 muestra un resumen del meta-análisis de la eficacia entre CSII Vs MDI. (1, 13 )



**Table 1** Summary of meta-analysis that evaluated CSII efficacy vs MDI

Meta-Analysis	Population	Number of studies considered	MDI Therapy	Effects on HbA1c	Effects on Hypoglycemia	Comments
2008 Pickup JC, Sutton AJ [33]	Adults and Children	22 (10 in children, 12 in adults)	isophane- or lente-type intermediate-acting insulin in combination with regular or monomeric insulin at meals	-0.21% (95% CI: 0.13–0.30%) Improvement of HbA1c was greater in those with the highest HbA1c values on MDI	Reduction of severe hypoglycemia during CSII (RR 2.89, from 1.45 to 5.76) Hypoglycemia reduction was greater in those with most severe hypoglycemia on MDI	
2008 Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Grutzer TW, Neeser K, Pieber TR, Siebenhofer A [37]	Adults	17 RCT	NPH-glargine Regular-Rapid analogs	-0.4 (95% CI: -0.82, -0.01, p < 0.001)	No differences in severe Hypoglycemia	Total daily insulin requirements were lower with CSII than with MDI therapy
2010 Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J [38]	Adults and children	23 RCT		-0.3% (95% CI: -0.4, -0.1, p value = 0.001)	Reduction of severe hypoglycemia	Reduction of daily insulin requirement in CSII (-7 U, 95% CI -11 to -3) CSII was preferred for treatment satisfaction and quality of life (different scales used)
2010 Monami M, Lamanna C, Marchionni N, Mannucci E [34]	Adults and children	11 RCT	NPH-glargine Rapid analogs	-0.3 (95% CI -0.4; -0.1, p < 0.001) Reduction of HbA1c wasn't significant in trials enrolling subjects < 10 years	No differences in severe hypoglycemia	
2017 Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane SU, McCoy RG, Prokop LJ, Murad MH [32]	Adults and children	25 RCT	NPH-glargine Regular-Rapid analogs	-0.37 (95% CI: -0.24, -0.51, p > 0.001) Adults -0.42 (95% CI: -0.23, -0.61; P = 0.001) Children -0.32 (95% CI: -0.13, -0.51; P = 0.002)	No differences in severe hypoglycemia	
2018 Qin Y, Yang LH, Huang XL, Chen XH, Yao H [36]	Children	8 RCT	NPH-glargine Regular-Rapid analogs	-0.25 (95% CI: -0.43, -0.07, p = 0.007)	No differences in severe hypoglycemia	Similar total daily insulin doses between CSII and MDI, reduced after long-term (12 months) Similar incidence of ketoacidosis

Tabla 1: Resumen del meta-análisis de la eficacia entre CSII Vs MDI.

Este meta-análisis también concluye que la CSII requiere una mayor capacidad de gestión y compromiso que la terapia MDI, pero al mismo tiempo, permite una mayor flexibilidad en el control de las actividades diarias, lo que conduce a una mejora en la calidad de vida. Se evaluó igualmente que los riesgos asociados con la cetoacidosis secundaria a la oclusión del equipo de infusión eran mínimos. (1,14). Finalmente esta revisión indica que de acuerdo a registros suecos de mortalidad por Diabetes Tipo 1 Con CSII o MDI se muestra una reducción de mortalidad, especialmente relacionados con eventos cardiovasculares, esto podría estar relacionado con eventos hipoglucémicos mas bajos y valores de glucosa más estables. (1,15)

En términos de eficacia de los sistemas de monitoreo continuo con sensores en tiempo real y monitoreos rápidos, un meta-análisis demuestran que en algunos casos, estos dispositivos demostraron superioridad en su eficacia sobre el de auto monitoreo en sangre (SMBG), en términos de reducción de HbA1c, variabilidad de glucosa y reducción de hipoglucemia en sujetos tratados con infusión de insulina continua o con inyecciones múltiples diarias. todos los dispositivos de monitoreo continuo tanto en tiempo real como intermitente o con monitor implantable conducen a una mejora en la calidad de vida en comparación con SMBG, esto se entiende debido a la posibilidad de visualizar datos de forma continua sin necesidad de pinchazos en el dedo. La Tabla 2 muestra revisión de meta-análisis realizado. (1)



**Table 2** Summary of meta-analysis that evaluated CGM and FGM efficacy vs SMBG

Meta-Analysis	Population	Number of studies considered	Effects on HbA1c	Effects on Hypoglycemia	Comments
2008 Golicki DT, Golicka D, Groele L, Pankowska E [54]	Children, CGM	5	-0.02% (95% CI -0.29 to 0.25; p=0.87)	No differences	increase in the number of insulin dose changes
2008 Chetty VT, Almulla A, Odueyungbo A, Thabane L [55]	Adults and children, CGM	7	Non-significant reduction in HbA1c (0.22%; 95% CI: -0.439% to 0.004%; p=0.055)	indication of decreased nocturnal hypoglycemia	
2012 Szybowska A, Ramotowska A, Dzygalo K, Golicki D [56]	Adults and children, CGM	7	-0.25; (95% CI from -0.34 to -0.17; p<0.001)	No differences	inverse correlation between the HbA1c level and the frequency of sensor use
2012 Floyd B, Chandra P, Hall S, Phillips C, Alema-Mensah E, Strayhorn G, Ofili EO, Umpierrez GE [57]	Adults and children, CGM	14	-0.3% (95% CI from 0.4 to -0.2), p<0.0001	Shorter duration of hypoglycemia (75±39 versus 89±19 min/day), reduction of hypoglycemia duration of -15.2 min/day, p<0.0001	Shorter duration of hyperglycemia (172±125 versus 217±152 min/day, p=0.04)
2012 Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, Wilson LM, Haberl EB, Brick J, Bass EB, Golden SH [58]	Adults and children, CGM	8	Significant HbA1c reduction of 0.26% (95% CI, 0.33% to 0.19%), sensor adherence associated with HbA1c level reduction	No differences in severe hypoglycemia	Reduction in time spent in the hyperglycemic range
2012 Langendam M, Luijck YM, Hooft L, Devries JH, Mudde AH, Scholten RJ [59]	Adults and children, CGM	22	CSI: -0.7% (95% CI -0.8% to -0.5%); MDI: -0.2%, (95% CI -0.4% to -0.1%)	No differences	
2013 Poolsup N, Suksomboon N, Kyaw AM [60]	Children, CGM	10	-0.13% (95% CI -0.38% to 0.11%, p=0.27)	No differences	
2017 Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane S, Wang Z, Prokop LJ, Hirsch IB, Raccah D, Riveline JP, Kordonouri O, Murad MH [61]	Adults and children, CGM	11	-0.276 (95% CI -0.465 to -0.087) Stratified analysis by age results was statistically significant only in the age groups of > 15 years	No difference in time spent in hypoglycemia and number of hypoglycemic events	
2020 Gordon I, Rutherford C, Makarounas-Kirchmann K, Kirchmann M [69]	Adults and children, FGM	34	-0.41% (95% CI -0.51%, -0.31%); P<0.001		

Tabla 2: Resumen de meta-análisis evaluando CGM Vs SMBG

La revisión indica que pese al aumento en el uso de sistemas de monitoreo continuo, algunas personas prefieren el uso de medidores en sangre por la falta de precisión en los sistemas de monitoreo continuo, su costo o su no adherencia. (16,17)

Los dispositivos Mini Med 670, han demostrado en un estudio realizado en adultos y adolescentes una mejora en la HbA1c del 7,3% al 6,8% y del 7,7% al 7,1%, respectivamente. El tiempo empleado con la glucosa del sensor entre 71-180 mg / dL mejoró de 68,8% a 73,8% en adultos y de 60,4% a 67,2% en adolescentes. (9)

Revisión sistemática actual de revisiones sistemáticas ya publicadas y los metanálisis sugieren que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de HbA1c como resultado de la aplicación de cualquier Tipo de DMS. Los cambios en HbA1c Los valores, el número y la frecuencia de los episodios hipoglucémicos y el tiempo en el rango de glucosa son los más valiosos para evaluar la idoneidad y eficacia del DMS. Futuro estudios más completos que evalúen la efectividad, costo-efectividad y se necesita una efectividad comparativa de DMS para estratificarlos para el más adecuado.

subgrupos de pacientes con diabetes (18)



En realidad ambas tecnologías han demostrado su seguridad y eficacia por medio de estudio técnico y clínico que han tenido que presentar para sus diferentes autorizaciones de comercialización en países de referencia como son los Estados Unidos con la FDA, así como los diferentes países que hacen parte de la Comunidad Económica Europea, al igual que en nuestra autoridad sanitaria INVIMA. No obstante esta garantía de funcionamiento, es necesario educar a los pacientes sobre el uso adecuado y óptimo de estas tecnologías y el significado de los códigos de alarma. Es de particular importancia educar a los pacientes sobre las alertas que pueden indicar una posible interrupción en la administración de insulina(19).

### C. Efectividad del uso de las tecnologías

Diferentes estudios han demostrado las ventajas del control de glicemia en sangre con el uso de sistemas de bombas de insulina de infusión subcutánea continua que con inyecciones múltiples de insulina en pacientes con Diabetes, en particular Diabetes Tipo I. Sin embargo, es de vital importancia elegir adecuadamente los candidatos que podrían utilizar este Tipo de tecnología (20)

Recientemente, un estudio aleatorizado controlado (21) confirmó la eficacia de Minimed 670G durante 26 semanas, con una reducción de HbA1c y un aumento del tiempo de permanencia comparándolo con la terapia estándar. En este ensayo, también se ha demostrado una mejora de la calidad de vida específica de la diabetes, evaluada a través de cuestionarios validados. Actualmente, Minimed 670G está aprobado para personas con diabetes Tipo 1 mayores de 7 años. Sin embargo, en un estudio observacional de seguimiento de 1 año de personas con diabetes Tipo 1 que comenzaron a usar 670G, se observó una reducción del modo automático con el tiempo; El 46% de los usuarios detuvo el modo automático después de 1 año y solo el 32% de los sujetos ha utilizado el modo automático durante al menos el 70% del tiempo (22). Estos datos sugieren que más allá de la eficacia del dispositivo, se deben considerar otros detalles: la suspensión del modo automático se relacionó con las alarmas informadas por los dispositivos y la necesidad de calibrar el sensor. Otras razones están relacionadas con el objetivo de glucosa único disponible (120 mg / dl), no aceptable para sujetos con un control glucémico más estricto, como durante el embarazo. El Monitoreo de Glucosa Continuo -CGM calibrado de fábrica



podría resolver los problemas relacionados con la calibración, pero son necesarias mejoras en los modelos AP para aumentar su tiempo de uso.

Adicionalmente, una revisión de literatura relacionada Determinar qué influye en la incorporación, adaptación y uso de IPT(terapia con bomba de insulina) en la vida cotidiana de las personas que viven con diabetes con estableció tres temas que fueron de relevancia para la introducción y uso de IPT: Tensiones entre expectativas y experiencias en adopción y adaptación temprana; Negociación de responsabilidad y acceso a apoyo; Reflexividad, experimentación activa y retroalimentación.(23)

Finalmente, otro estudio demostró que durante un período de evaluación de 26 semanas, el uso de un glucómetro multifuncional y una bomba de insulina controlada a distancia no se asoció con errores inesperados del dispositivo y que los usuarios informaron experiencias positivas en términos de satisfacción con el tratamiento. Además, el control glicémico general, evaluado por el cambio en los niveles de HbA1c, también mejoró en ausencia de un cambio importante en la dosis diaria total de insulina o un cambio sostenido en la frecuencia de la automedición de glucosa en sangre. (24)

El proyecto OTJA08 de EUnetHTA, evaluó diferentes sistemas de monitoreo de glucosa continua y el sistema de automonitoreo de glucosa en sangre. Un primer Meta-análisis que se muestra en la Tabla XX , muestra dos estudios controlados randomizados (con pacientes con DMT1 en tratamiento con Inyecciones de insulina diarias múltiples MDII) que compararon rtCGM para monitoreo continuo de glucosa en tiempo real frente a SMBG automonitoreo de glucosa en sangre (Beck 2017 T1DM y Lind 2017 T1DM) este análisis demostró un beneficio estadísticamente significativo de rtCGM en la reducción de los niveles de HbA1c (la heterogeneidad entre los estudios fue baja). La RtCGM condujo a una reducción estadísticamente significativa en los niveles de HbA1c en comparación con SMBG en la mayoría de los estudios en pacientes con MDII (Beck 2017; Ruedy 2017; Lind 2017; Beck 2017 DM2) , Comparando rtCGM vs SMBG y comparando rtCGM vs Monitoreo de Glucosa Flash FGM (Reddy 2018) no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de intervención y control. De igual manera , se comparó el tiempo requerido para llegar a la normoglicemia, encontrando en dos estudios diferencia estadísticamente significativa y en otros dos sin diferencia, con certeza en la evidencia baja o muy baja. Adicionalmente se realizó análisis, en donde la HbA1c no fue el resultado primario y los participantes fueron seleccionados sobre la base de la IHA (inconsciencia por hipoglucemia o episodios previos de hipoglucemia grave. (<70mg/dl ).La certeza de la



evidencia varió de moderada a muy baja. Finalmente las Tablas 3 a 6 muestran los resultados a favor de rtCGM , con certeza de evidencia baja o muy baja(25)

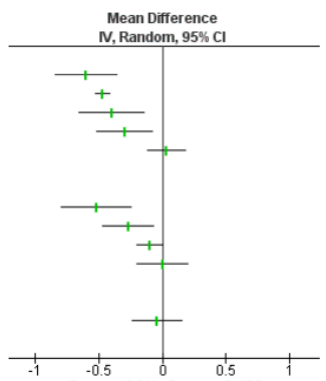
HbA1c changes	Studies	Certainty of evidence according to GRADE																												
<b>rtCGM vs SMBG</b>																														
Statistically significant reduction in HbA1c levels than usual care	Studies on MDII patients (Beck 2017; Ruedy 2017; Lind 2017; Beck 2017 T2DM) and the two studies on MDII and CSII patients (Battelino 2011, Riveline 2012)	From moderate to very low																												
No statistically significant difference	MDII patients (Heinemann 2018), two studies with MDII and CSII patients (Mauras 2012; van Beers 2016) and in one study on CSII patients (Ly 2013)																													
<b>FGM vs SMBG</b>																														
No statistically significant difference	IMPACT (on T1 DM) (Bolinder 2016) and REPLACE (on T2 DM patients) (Haak 2017), patients on MDII and CSII treatment	From low to very low																												
<b>rtCGM vs FGM</b>																														
No statistically significant difference	Reddy 2018	Very low																												
<p><b>Change in HbA1c % rtCGM vs SMBG</b></p>  <table border="1"> <caption>Summary of Mean Differences from Forest Plot</caption> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Mean Difference (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>1.1.1 MDII</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Beck DM1 2017</td> <td>-0.65 (-0.75, -0.55)</td> </tr> <tr> <td>Lind DM1 2017</td> <td>-0.45 (-0.55, -0.35)</td> </tr> <tr> <td>Ruedy DM1&amp;2 2017</td> <td>-0.55 (-0.65, -0.45)</td> </tr> <tr> <td>Beck DM2 2017</td> <td>-0.45 (-0.55, -0.35)</td> </tr> <tr> <td>Heinemann DM1 2018</td> <td>-0.15 (-0.25, -0.05)</td> </tr> <tr> <td><b>1.1.2 MDII &amp; CSII</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Riveline DM1 2012</td> <td>-0.65 (-0.75, -0.55)</td> </tr> <tr> <td>Battelino DM1 2012</td> <td>-0.45 (-0.55, -0.35)</td> </tr> <tr> <td>van Beers DM1 2016</td> <td>-0.25 (-0.35, -0.15)</td> </tr> <tr> <td>Mauras DM1 2012</td> <td>-0.15 (-0.25, -0.05)</td> </tr> <tr> <td><b>1.1.3 CSII</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ly DM1 2013</td> <td>-0.15 (-0.25, -0.05)</td> </tr> </tbody> </table>			Study or Subgroup	Mean Difference (95% CI)	<b>1.1.1 MDII</b>		Beck DM1 2017	-0.65 (-0.75, -0.55)	Lind DM1 2017	-0.45 (-0.55, -0.35)	Ruedy DM1&2 2017	-0.55 (-0.65, -0.45)	Beck DM2 2017	-0.45 (-0.55, -0.35)	Heinemann DM1 2018	-0.15 (-0.25, -0.05)	<b>1.1.2 MDII &amp; CSII</b>		Riveline DM1 2012	-0.65 (-0.75, -0.55)	Battelino DM1 2012	-0.45 (-0.55, -0.35)	van Beers DM1 2016	-0.25 (-0.35, -0.15)	Mauras DM1 2012	-0.15 (-0.25, -0.05)	<b>1.1.3 CSII</b>		Ly DM1 2013	-0.15 (-0.25, -0.05)
Study or Subgroup	Mean Difference (95% CI)																													
<b>1.1.1 MDII</b>																														
Beck DM1 2017	-0.65 (-0.75, -0.55)																													
Lind DM1 2017	-0.45 (-0.55, -0.35)																													
Ruedy DM1&2 2017	-0.55 (-0.65, -0.45)																													
Beck DM2 2017	-0.45 (-0.55, -0.35)																													
Heinemann DM1 2018	-0.15 (-0.25, -0.05)																													
<b>1.1.2 MDII &amp; CSII</b>																														
Riveline DM1 2012	-0.65 (-0.75, -0.55)																													
Battelino DM1 2012	-0.45 (-0.55, -0.35)																													
van Beers DM1 2016	-0.25 (-0.35, -0.15)																													
Mauras DM1 2012	-0.15 (-0.25, -0.05)																													
<b>1.1.3 CSII</b>																														
Ly DM1 2013	-0.15 (-0.25, -0.05)																													

Tabla 3 : Resumen de hallazgos Meta-análisis en cambios de HbA1c con diferentes sistemas



Time spent in the target glycaemic (normoglycaemic) range	Studies	Certainty of evidence according to GRADE
<b>rtCGM vs SMBG</b>		
Statistically significant in favour of rtCGM over usual care	Beck 2017 T1 patients; van Beers 2016 and Battelino 2011	From low to very low
No statistically significant difference	MDII patients (Heinemann 2018), study with MDII and CSII patients (Mauras 2012)	
<b>FGM vs SMBG</b>		
Statistically significant in favour of FGM over usual care	IMPACT (on T1 DM) (Bolinder 2016), patients on MDII and CSII treatment	From low to very low
No statistically significant difference	REPLACE (on T2 DM patients) (Haak 2017), patients on MDII and CSII treatment	
<b>rtCGM vs FGM</b>		
No statistically significant difference	Reddy 2018	Very low

Time in normoglycaemia 70-180 mg/dl (or 3.9-10.0 mmol/l) rtCGM vs SMBG	
Study or Subgroup	Mean Difference IV, Random, 95% CI
<b>1.3.1 MDII</b>	
Beck DM1 2017	50
Beck DM2 2017	40
Heinemann DM1 2018	30
Lind DM1 2017	100
Ruedy DM1&2 2017	120
<b>1.3.2 MDII &amp; CSII</b>	
Battelino DM1 2012	40
Mauras DM1 2012	100
van Beers DM1 2016	120
<b>1.3.3 CSII</b>	
Ly DM1 2013	100

Tabla 4: resumen de hallazgos sobre el rango de tiempo requerido para llegar a la normoglicemia.

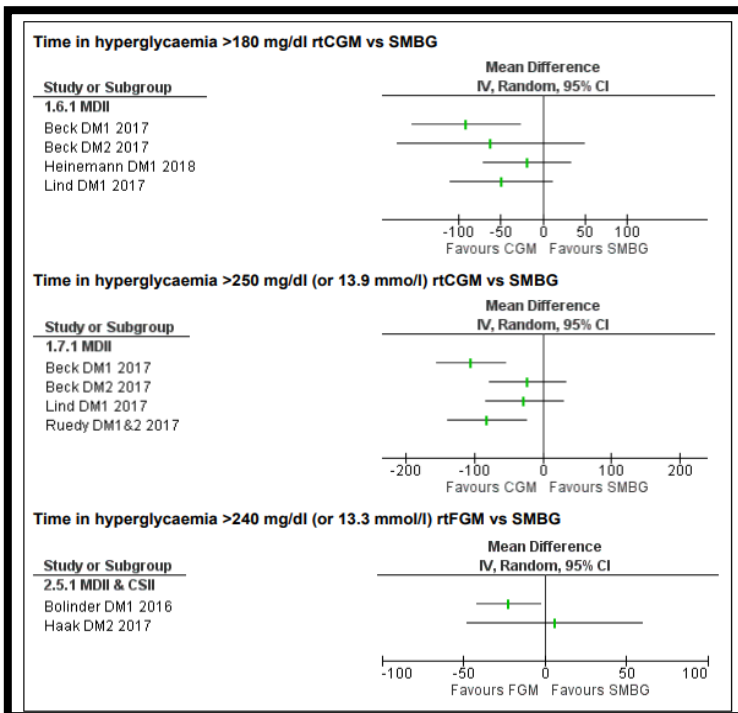


Tabla 5: hallazgos tiempo en Hypeglicemia



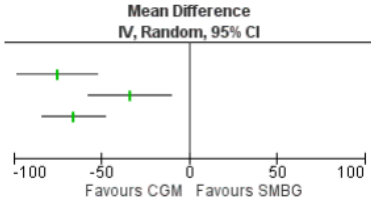
Results for Number of hypoglycaemia events and severe hypoglycaemia events	Studies	Certainty of evidence according to GRADE
<b>rtCGM vs SMBG</b>		
Statistically significant in favour of rtCGM over usual care	Riddlesworth 2017 and Heinemann 2018 studies in MDII patients, Ly 2013 on CSII patients and van Beers 2016 study related to MDII and CSII patients	From low to very low
No statistically significant difference	Battelino 2011, Mauras 2012 and Riveline 2012	
<b>FGM vs SMBG</b>		
Statistically significant in favour of FGM over usual care	IMPACT (on T1 DM) (Bolinder 2016), patients on MDII and CSII treatment	From low to very low
<b>rtCGM vs FGM</b>		
Statistically significant in favour of rtCGM over FGM	Reddy 2018	Very low
<b>IHA or previous severe hypoglycaemia patients: outcome hypoglycaemia events or severe hypoglycaemia</b>		
<b>Study or Subgroup</b> 1.8.1 Patients with IHA Heinemann DM1 2018 Ly DM1 2013 van Beers DM1 2016		

Tabla 6: Hallazgos eventos por Hipoglicemia

Otras revisiones sistemáticas y meta-análisis ya publicados sugieren que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de HbA1c como resultado de la aplicación de cualquier Tipo de sistema de monitoreo de diabetes-DMS. Los cambios en los valores de HbA1c, el número y la frecuencia de episodios hipoglucémicos y el tiempo en el rango de glucosa son los más valiosos para evaluar la idoneidad y eficacia del DMS.(18)

El uso exitoso de la tecnología para la diabetes y la mejora del autocuidado, que se reflejan en niveles mejorados de glucosa en sangre, se pueden lograr cuando se promueve el empoderamiento individual . Por lo tanto, se debe prestar especial atención a las prácticas de empoderamiento al diseñar la tecnología de la diabetes para el autocontrol. Esto se puede lograr mediante un diseño centrado en el usuario, que puede ayudar a eliminar las barreras de uso al mismo tiempo, lo que permite el desarrollo de sistemas que son adecuados para un uso a largo plazo. Es necesario tener en cuenta las expectativas y preferencias del usuario en el diseño de tecnología (26).

El uso constante del monitor de glucosa continuo (MCG) se asocia con mejoras sustanciales en el control glucémico, sin embargo, la aceptación y el uso continuo de estas tecnologías sigue siendo baja. Una revisión sistemática tiene como objetivo identificar y



resumir el estado de la ciencia sobre los factores humanos y su asociación con el uso de MCG para informar los métodos de capacitación y las mejores prácticas que respaldan la adherencia al uso de MCG y los sistemas automatizados de administración de insulina. Los factores humanos identificados con una posible asociación con el uso de MCG fueron la satisfacción con el tratamiento, la calidad de vida, la angustia emocional y la autoeficacia. (9)

En el año 2018 las guías canadienses para el manejo de la Diabetes Mellitus, respaldan de manera importante, el efecto beneficioso de la educación para el auto manejo (SME) de la diabetes sobre los resultados clínicos, emocionales y conductuales de la enfermedad. Cada vez más, los programas multifacéticos que incorporan intervenciones conductuales / psicosociales, así como capacitación en conocimientos y habilidades, son más eficaces que los programas educativos didácticos o los programas que se centran en estrategias únicas. (27)

Además, el soporte de automanejo (SMS), cuando están acoplados con la educación de automanejo (SME), es complementario y sustenta los beneficios a corto plazo visto con SME. Intervenciones que incluyen entrega presencial, un método cognitivo-conductual y la aplicación práctica del contenido tienen más probabilidades de mejorar el control glucémico. Las intervenciones conductuales más eficaces implican un enfoque centrado en el paciente, la toma de decisiones compartida, el desarrollo de habilidades de resolución de problemas y el uso de planes de acción dirigidos a metas elegidas por el paciente (Figura 2)



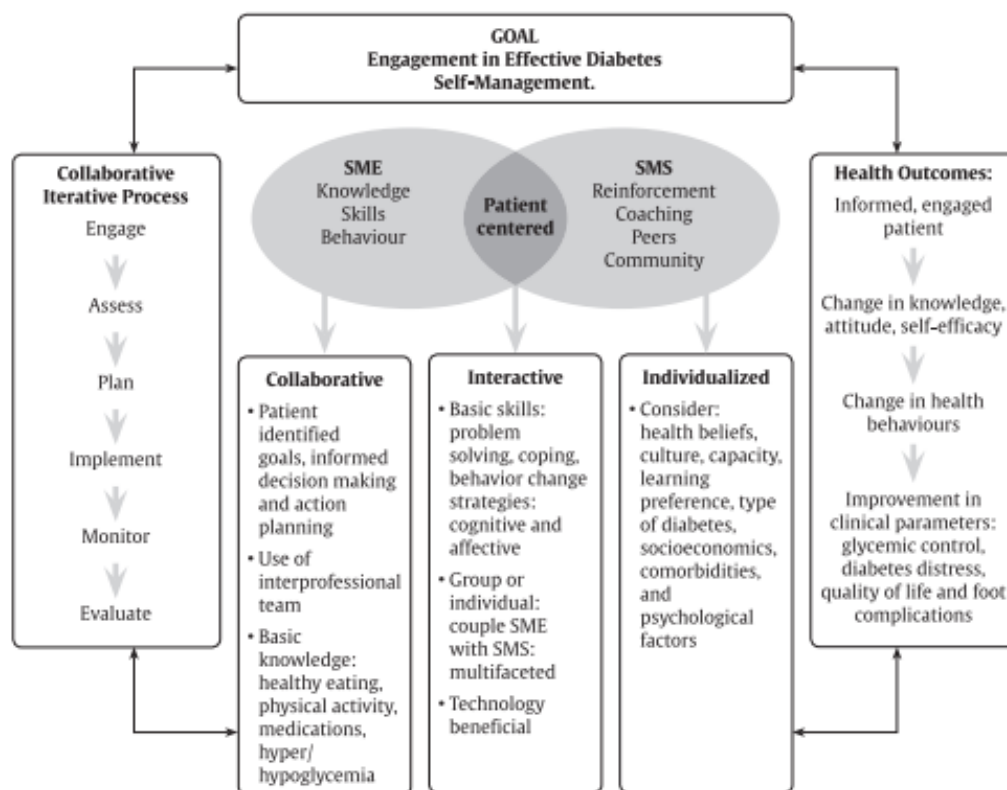


Figura 2: Modelo de educación en automanejo (SME) y soporte en automanejo(SMS)-Guías Canadienses para Manejo de Diabetes Mellitus- 2018 (31)

### Aspectos Éticos, organizacionales, sociales y legales (30):

La revisión de literatura realizada por EUnetHTA en el 2018 también plantea una serie de ventajas y desventajas para el caso de monitores de glucosa de Autocontrol en sangre desde el punto de vista ético, organizacional, social y legal que resumimos a continuación:

Ventajas:

- como parte de la rutina diaria, puede ayudar con el estilo de vida necesario y las opciones de tratamiento; ayuda a controlar los signos de hipo o hiperglucemia y evitar que se desarrollen complicaciones a largo plazo. Por lo tanto, es esencial que se le enseñe al individuo cómo realizar una prueba correctamente desde el inicio ya



que una técnica deficiente puede dar lugar a resultados incorrectos que podrían dar lugar a una medicación inadecuada.

Desventajas:

- Las pruebas frecuentes pueden ser dolorosas, inconvenientes y difíciles de lograr debido a la rutina diaria de trabajo de la persona.
- No siempre es fácil para las personas lavarse las manos para realizar la prueba cuando están en movimiento.
- Problemas con pinchazos en los dedos, dolor, sensación de pérdida, estrés.
- Algunos problemas con la visibilidad de dispositivo y sangre visible
- Problemas, ambientales, financieros y organizativos

## Recomendaciones

A. Recomendaciones del dispositivo médico por el Instituto ECRI (5):

En las tablas de comparación adjuntas en el Anexo 7, se incluyen las recomendaciones del Instituto ECRI sobre los requisitos mínimos de rendimiento para las bombas de infusión de insulina Accu-Chek Vs MinMed.

Las bombas de infusión de insulina ambulatoria deben tener pantallas de visualización fáciles de leer que indiquen el tiempo, el índice basal, la dosis en bolo y la dosis acumulada. Varios días de datos operativos deben ser retenido en un registro. Las bombas deben funcionar durante al menos 72 horas sin necesidad de reemplazar o recargar la batería. La bomba debe ser cómoda de usar y no debe molestar al paciente durante el sueño o durante el uso diario.

Todas las bombas de insulina deben poder administrar flujos basales de 5 a 100 U / día con una resolución de 2 U / día. El Instituto ECRI recomienda que las bombas tengan un rango de dosis de bolo de 0,5 a 25 U / bolo con una resolución de 0,5 unidades. La precisión de la bomba debe estar dentro del 5% del caudal basal y se prefieren los ajustes de dosis de bolo. Alarmas por mal funcionamiento del sistema, depósito vacío y por batería baja o agotada.

La selección cuidadosa de los pacientes es importante para el éxito de la terapia de infusión de insulina. Los pacientes deben estar motivados y ser maduros y deben tener un historial de buen cumplimiento de la terapia de insulina. Algunos informes han indicado que los niños



y adolescentes son propensos a utilizar incorrectamente las bombas de insulina, lo que a veces provoca una infusión excesiva y perjudicial de insulina; su uso debe ser controlado por un médico. Los pacientes ciegos y con discapacidad visual pueden utilizar bombas de insulina de forma segura y eficaz si el modelo incluye una pantalla táctil grande de alto contraste controles y alertas audibles (preferiblemente con distintos tonos audibles). Las bombas sin cámara y otras bombas con depósitos pequeños pueden no ser adecuadas para pacientes que requieren más de 2 o 3 unidades de insulina por hora, ya que rellenar el depósito se volvería tedioso. Todos los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente antes de prescribir una bomba de insulina, y deben recibir una formación adecuada.

Bombas de Infusión continua de insulina ha demostrado ser más efectivas que múltiples inyecciones de insulina para pacientes que tienen un control glucémico deficiente. Bombas que emplean medidores de glucosa remotos normalmente cuestan más que los modelos básicos.

B. Recomendaciones de las sociedades científicas francesas en cuanto requerimientos técnicos mínimos para bombas de infusión externas , portátiles y programables (6) :

Programación:

- la programación de la bomba debe ser modificable en cualquier momento por el paciente;
- la bomba debe estar equipada con un sistema que permita la infusión sin riesgo de sobredosis con apagado automático;
- las condiciones de uso deben especificarse en las instrucciones de funcionamiento de la bomba;
- la bomba debe proporcionar varios caudales base programables bajo demanda y por adelantado (al menos 24 horas). La bomba debe incluir un reloj que permita la programación;
- la cantidad que se puede administrar durante el bolo puede ser programable; el bolo que se está administrando solo bajo demanda;
- tasa basal y bolo (definido para concentraciones de insulina de 100 UI / ml): la bomba debe ser capaz de asegurar al menos una tasa basal de 0 a 9,9 5 UI / hora y un bolo de rango al menos de 0,1 a 25 UI / hora;
- incrementos: en adultos, el incremento de la tasa basal debe tener como incremento



el máximo sea  $\leq 0,1$  UI / hora y el bolo mínimo  $\leq 0,15$  UI / hora. Cuando está en uso de pacientes pediátricos, es posible que estos valores máximos de incremento de la tasa basal y los bolos sean más bajos.

Alarmas:

- la bomba debe contar con alarmas, como mínimo, en cada una de las tres situaciones siguientes: - tanque vacío; - baterías agotadas; - oclusión del catéter (alarma hipertensión). Ninguna de estas tres alarmas debe poder desconectarse;
- poner la bomba en alarma debe dar lugar a mensajes específicos, claramente identificables y manifestado por mensajes de audio y visuales (opción vibratoria posible);
- la bomba está diseñada para evitar el riesgo de disparos no deseados.

Cebado / purga: la bomba debe estar equipada con un sistema de cebado. Cebado del circuito

El dispensador se utiliza antes de conectar la bomba al paciente. El aviso debe indicar claramente las modalidades y el papel de este sistema de cebado.

Protección contra salpicaduras: estándar IPX7, mínimo.

Resistencia a golpes y temperaturas

Garantía: la bomba tiene una garantía de 4 años.

Los métodos de limpieza, descontaminación, desinfección y revisión técnica de la bomba se deben especificar.

### C. Recomendaciones sobre el soporte y educación

Recomendaciones relacionadas con la educación y soporte de pacientes con Diabetes, para lograr la efectividad en el manejo de la enfermedad incluidas en Guías Canadienses de manejo, incluyen las siguientes (34):

Recomendación	Nivel de Evidencia GRADE
A las personas con diabetes se les debe ofrecer una SME oportuna que se adapte a mejorar las prácticas y comportamientos de autocuidado	Grado A, Nivel 1A



Todas las personas con diabetes deben aprender a controlar su diabetes por sí mismas	Grado B, Nivel 2
La SME que incorpora intervenciones educativas cognitivo-conductuales, tales como la resolución de problemas, el establecimiento de metas, el autocontrol de los parámetros de salud y las modificaciones dietéticas y la actividad física, deben implementarse para todas las personas con diabetes	Grado B, Nivel 2
Las intervenciones para las SME pueden ofrecerse en grupos pequeños y / o en grupos individuales	Grado A, Nivel 1A para la diabetes Tipo 2; Grado D, Consenso para la diabetes Tipo 1
Intervenciones que aumentan la participación y colaboración de la persona con diabetes en la toma de decisiones de atención médica deben ser utilizados por los proveedores de atención médica	Grado B, Nivel 2
Se debe ofrecer apoyo para la autogestión para ayudar a las personas a implementar y mantener el autocontrol de la diabetes ofreciendo cualquiera de los siguientes: b) Trabajadores de apoyo liderados por pares o de apoyo comunitario c) Asesoramiento en diabetes d) Seguimiento telefónico	Grado B, Nivel 2
Tanto en la diabetes Tipo 1 como en la de Tipo 2, en las intervenciones dirigidas debe incluirse la capacidad para afrontar el estrés o los conflictos relacionados con la diabetes en intervenciones educativas cuando esté indicado	Grado B, Nivel 2
Se pueden utilizar tecnologías, como programas informáticos basados en Internet y sistemas de monitorización de glucosa, mensajes de texto breves y aplicaciones móviles para apoyar la autogestión para mejorar el control glucémico	Nivel 1A para diabetes Tipo 2; Grado B, Nivel 2 para diabetes Tipo 1
Se pueden utilizar SME y SMS culturalmente apropiados, que pueden incluir educadores de pares o legos, para aumentar el conocimiento relacionado con la diabetes y las conductas de autocuidado y para mejorar el control glucémico	Grado A, Nivel 1A

Para el caso del sistema Accu-check en particular a la hora de prescribir, es fundamental, independientemente del Tipo de diabetes, explicar y organizar con el paciente este autocontrol de glucosa en sangre, con la determinación de horarios, frecuencia, objetivos y decisiones que deben tomarse en función de los resultados.

La prescripción debe especificar la unidad de visualización deseada para los lectores de azúcar en la sangre. La prescripción debe especificar la unidad de visualización deseada para los lectores de azúcar en la sangre. El soporte para sistemas de



autocontrol de glucosa en sangre (parejas lector / reactivos) debe cumplir con la norma ISO 15197, relativa a sistemas de automonitorización de glucosa en sangre destinados a la gestión diabetes mellitus.

### Conclusiones:

El dispositivo Accu-chek Combo y el dispositivo MinMed 670 son bombas de infusión de insulina subcutánea continua, con posibilidad de sistema abierto, calculador de bolo, sistema de registro y manejo inalámbrico. La diferencia significativa consiste en que el primero tiene un automonitoreo de glucosa en sangre con y el segundo es un monitoreo continuo de glucosa con ayuda de sensores y con una retroalimentación en tiempo real a la bomba de insulina por lo que se considera un sistema cerrado.

La evidencia muestra en algunos casos diferencia de efectividad de los sistemas de monitoreo continuo y en algunos otros no muestra una diferencia significativa cuando se comparan las dos tecnologías. En todo caso las limitaciones de esta revisión incluyen que la certeza de la evidencia es baja y las comparaciones se realizan con atributos particulares de las tecnologías, pero no existen estudios de calidad, que comparen las dos tecnologías teniendo en cuenta el total de atributos de ambas tecnologías. Ambas tecnologías han sido aprobadas por agencias sanitarias de referencia y por la agencia local, demostrando su seguridad y eficacia. En cuanto a la efectividad, la evidencia indica que independiente a las características más innovadoras de una u otra tecnología, la adecuada selección del paciente, la educación, el acompañamiento y adaptación de la tecnología con el soporte del proveedor y de personal tratante y cambios de comportamiento saludable, son un elemento fundamental para el éxito de su adherencia y autocontrol para la Diabetes Tipo 1.

**Citar:** Guevara Pérez C. Evaluación de Tecnología en Salud: Sistema de monitoreo y bomba de Insulina Accu-Chek Combo. Instituto Global de Excelencia Clínica, Julio 2021



## Referencias

1. Federico Boscari, Angelo Avogaro. Current treatment options and challenges in patients with Type 1 diabetes: Pharmacological, technical advances and future perspectives. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* (2021) 22:217–240
2. Haute Autorité de Santé. Dispositifs Medicaux Pour Autosurveillance Et Autotraitement Revision Des Descriptions Generiques De La Liste Des Produits Et Prestations Remboursables. Enero 2007
3. ECRI Institut. Infusion Pumps, Insulin. Executive summary. 7/1/2020
4. Haute Autorité de Santé. Commission Nationale D'évaluation Des Dispositifs Medicaux et Des Technologies De Santé- ACCU-CHEK MOBILE, kit et cassette pour autosurveillance glycémique- avis de la CNEDIMTS. Junio de 2017
5. Manual Accu- Chek Combo// *Roche Diabetes Care GmbH.2020*
6. Chelsea Zimmerman, Anastasia Albanese-O'Neill, Michael J Halle. Advances in Type 1 Diabetes Technology Over the Last Decade. *European Endocrinology*. 2019;15(2):70–6
7. Delia Rittmeyer, MSc; Antje Westhoff, BSc; Cornelia Haug, MD; Guido Freckmann, MD. Comparative Analysis of Handling Steps Necessary When Using Insulin Pumps. Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Germany. Diabetes Technology Meeting 2016 Bethesda, Maryland
8. Lutz Heinemann & G. Alexander Fleming & John R. Petrie & Reinhard W. Holl & Richard M. Bergenstal & Anne L. Peters. Insulin pump risks and benefits: a clinical appraisal of pump safety standards, adverse event reporting and research needs. A Joint Statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetologia* (2015) 58:862–870
9. Sophie Borot, MD, PhD1 , Sylvia Franc, MD2,3 , Justine Cristante, MD4 et all. Accuracy of a New Patch Pump Based on a Microelectromechanical System (MEMS) Compared to Other Commercially Available Insulin Pumps:



- Results of the First In Vitro and In Vivo Studies. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2014, Vol. 8(6) 1133–114
10. . Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med.* 2008;25(7):765–74.
  11. Realsen J, Goettle H, Chase HP. Morbidity and mortality of diabetic ketoacidosis with and without insulin pump care. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(12):1149–54.
  12. Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, Rawshani A, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, Zethelius B, Avdic T, Landin-Olsson M, Jendle J, Gudbjörnsdóttir S; Swedish National Diabetes Register. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18,168 people with type 1 diabetes: observational study. *BMJ.* 2015 Jun 22;350:h3234.
  13. . Weinstock RS, Aleppo G, Bailey TS, Bergenstal RM, Fisher WA, Greenwood DA, Young LA. *The Role of Blood Glucose Monitoring in Diabetes Management.* Arlington (VA): American Diabetes Association; 2020.
  14. Freckmann G, Baumstark A, Jendrike N, Mende J, Schauer S, Link M, Pleus S, Haug C. Impact of Two Different Reference Measurement Procedures on Apparent System Accuracy of 18 CE-Marked Current-Generation Blood Glucose Monitoring Systems. *J Diabetes Sci Technol.* 2020 Aug 19:1932296820948873.
  15. Kamusheva M, Tachkov K, Dimitrova M, Mitkova Z, García-Sáez G, Hernando ME, Goettsch W and Petrova G (2021) A Systematic Review of Collective Evidences Investigating the Effect of Diabetes Monitoring Systems and Their Application in Health Care. *Front. Endocrinol.* 12:636959. doi: 10.3389/fendo.2021.636959
  16. Asma Deeb, MD, Nabras Al Qahtani, MD, Amal Al Ali, BN, Mariette Akle, BPsych. Impact of targeted education on managing warning and error signals by children and adolescents with type 1 diabetes using the Accu-Chek Combo Insulin Pump System. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2017;22:170-175



17. John Pickup, Martin Mattock, Sally Kerry. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;324:1–6
18. McAuley SA, Lee MH, Paldus B, Vogrin S, de Bock MI, Abraham MB, Bach LA, Burt MG, Cohen ND, Colman PG, Davis EA, Hendrieckx C, Holmes-Walker DJ, Kaye J, Keech AC, Kumareswaran K, Maclsaac RJ, McCallum RW, Sims CM, Speight J, Stranks SN, Sundararajan V, Trawley S, Ward GM, Jenkins AJ, Jones TW, O'Neal DN. Australian JDRF Closed-Loop Research Group. Six Months of Hybrid Closed-Loop Versus Manual Insulin Delivery With Fingerprick Blood Glucose Monitoring in Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized, Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020 Dec;43(12):3024–3033.
19. Lal RA, Basina M, Maahs DM, Hood K, Buckingham B, Wilson DM. One Year Clinical Experience of the First Commercial Hybrid Closed-Loop System. *Diabetes Care*. 2019 Dec;42(12):2190–2196.
20. Claire Reidy, Mike Bracher et al. The process of incorporating insulin pumps into the everyday lives of people with Type 1 diabetes: A critical interpretive synthesis. *Health Expectations*. 2018;21:714–729.
21. David Kerr, M.D.,<sup>1</sup> Roel P.L.M. Hoogma, M.D.,<sup>2</sup> Andreas Buhr, Ph.D.,<sup>3</sup> Bettina Petersen, Ph.D.,<sup>4</sup> and Fred E.M.G. Storms, M.D., Ph.D.,<sup>5</sup> for the study investigators. Multicenter User Evaluation of ACCU-CHEK® Combo, an Integrated System for Continuous Subcutaneous Insulin Infusion. *Journal of Diabetes Science and Technology* Volume 4, Issue 6, November 2010.
22. EUnetHTA Joint Action 3 WP4. Project ID: OTJA08. Continuous glucose monitoring (CGM real-time) and flash glucose monitoring (FGM) as personal, standalone systems in patients with diabetes mellitus treated with insulin. Version 1.4, 27 July 2018
23. Nicola Brew-Sam, Madhur Chhabra et al. Experiences of Young People and Their Caregivers of Using Technology to Manage Type 1 Diabetes Mellitus: Systematic Literature Review and Narrative Synthesis. *JMIR Diabetes* 2021;6(1):e20973 doi: 10.2196/20973



24. Angela McGibbon MD, PhD, FRCPC, FACP, Lenley Adams MD, FRCPC, FACP, Karen Ingersoll RN, CDE, Tina Kader MD, FRCPC, Barna Tugwell MD, FRCPC. Glycemic Management in Adults With Type 1 Diabetes. Canadian Journal of Diabetes. April 2018 Volume 42 Supplement 1. 2018 Clinical Practice Guidelines.



## ANEXOS

### Anexo 1. Ecuación de búsqueda

Ecuación de Búsqueda- 1	Search: <b>insulin pump</b> Filters: <b>Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 5 years</b> (("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields] OR "insulin s"[All Fields] OR "insuline"[All Fields] OR "insulinic"[All Fields] OR "insulinization"[All Fields] OR "insulinized"[All Fields] OR "insulins"[MeSH Terms] OR "insulins"[All Fields]) AND "pump"[All Fields]) AND ((y_5[Filter]) AND (meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]))
Ecuación de Búsqueda- 2	<b>Translations</b> <b>insulin:</b> "insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields] OR "insulin's"[All Fields] OR "insuline"[All Fields] OR "insulinic"[All Fields] OR "insulinization"[All Fields] OR "insulinized"[All Fields] OR "insulins"[MeSH Terms] OR "insulins"[All Fields]
Ecuación de Búsqueda -3	"accu-chek"[All Fields] AND ("combo"[All Fields] OR "combos"[All Fields])

### Anexo 2. CATWOE

¿Cuál es la tecnología objeto de análisis?	Accu-Chek Combo
¿Quiénes son los beneficiarios directos de la tecnología?	personas con Diabetes Tipo I que cumplan criterios de asignación (**anexo)
¿Y cómo su uso afecta a los beneficiarios?	Mejora calidad de vida y manejo de la enfermedad así disminuye la progresión y la muerte
¿Quiénes implementarán la tecnología?	Médicos
¿Qué es necesario impactar para el éxito de la tecnología?	aceptación por los pacientes
¿Cuál es el propósito de la tecnología ?	Control de la enfermedad, y adherencia al DM
¿Cuál es la visión global de usar o no la tecnología	La tecnología se viene utilizando a nivel global desde hace mas de 10 años
¿Cuáles son los impactos más amplios de usar o no la tecnología?	Lograr una mayor adherencia a las tecnologías de autocuidado en Diabetes Tipo I
¿Quién posee la tecnología que está siendo investigada ?	Roche Diabetes Care GMBH
¿Qué papel jugará en su implementación, evaluación, seguimiento el dueño de la tecnología que está siendo investigada?	Es esencial el acompañamiento, capacitación y seguimiento del uso de la tecnología en los pacientes y cuidadores
¿Cuáles son las demandas y restricciones externas al Sistema en que se desplegará la tecnología ?	La tecnología está aprobada en países de referencia y en Colombia y pertenece al Plan de Beneficios

### Anexo 3. Toxicidad

¿Cuál es la tecnología en evaluación?	Accu-Chek Combo
---------------------------------------	-----------------



¿Cuál es la indicación para la que se está evaluando la tecnología?	Pacientes Diabetes Tipo I que cumplen criterios(***)
¿Cuál es tratamiento (tecnología actual) que se usa actualmente?	MinMed 670g
¿En comparación con la tecnología actual (tratamiento de hoy día) cómo son los efectos colaterales de la nueva tecnología propuesta o en evaluación?	En condiciones ideales la tecnología actual es semejante en el control de la hemoglobina glucosilada, en condiciones reales solo el 10% de pacientes tiene adherencia al uso de la tecnología.

#### Anexo 4. Calidad de Vida

¿Cuál es la tecnología en evaluación?	Accu-Chek Combo (sistema de automonitoreo de glucosa en sangre)
¿Con qué comparadores se está evaluando la QOL, OS, PFS, WB CG?	Con MinMed, sistemas Cerrados, sistemas de monitoreo continuo con sensor
¿Cuál es el impacto en la calidad de vida de los pacientes de la tecnología ?	Mejora la calidad de vida en la medida en que su adherencia sea un proceso sencillo y confiable
¿Cuál escala se uso para la evaluación de calidad de vida de los pacientes?	N/A
¿Cuál es la Supervivencia total aportada por la tecnología a los pacientes?	N/A
¿Cuál es la Supervivencia libre de progresión de la enfermedad (SLPE) o supervivencia libre de la enfermedad ?	Debido a la reducción esperada en la aparición de complicaciones a largo plazo de la diabetes. e hipoglucemia severa y teniendo en cuenta la gravedad de la patología se considera impacta de manera importante
¿En qué medida la tecnología mejora el bienestar del cuidador?	Se requiere un estrecho apoyo del cuidador especialmente los primeros tres a seis meses de uso de la tecnología

#### Anexo 5. Análisis incidencia, prevalencia, mortalidad y morbilidad

¿Cuál es la patología que se resolverá con la tecnología?	Diabetes Tipo I
¿Cuál es la tecnología que se está evaluando?	Accu-Chek Combo
¿Cuál es la incidencia del problema de salud a resolverse con la tecnología?	1,8 casos por cada 1000 aprox
¿Cuál es la prevalencia del problema de salud a resolverse con la tecnología?	7%
¿Cuál es la mortalidad del problema de salud a resolverse con la tecnología?	1083 hombres 1223 mujeres en 2020
¿Cuál es la morbilidad del problema de salud a resolverse con la tecnología?	Variable



Anexo 6. Análisis PESTLEE (Político, Económico, Social, Tecnológico, Legal, Ético y Ecológico)

¿Cuál es el nombre de la tecnología a evaluar?	Accu-Chek Combo
¿es el cambio tecnológico propuesto parecido a algo implementado o existente previamente?	Si
¿ El gobierno actual tiene una posición contraria desde el punto de vista ideológico a la incorporación de esta tecnología ?	No
¿ El gobierno actual tiene una estrategia de control de precios que puede impedir el acceso de la tecnología?	No
¿El gobierno tiene una iniciativa regulatoria en curso o prevista en el corto plazo (inferior a 2 años) para la tecnología o una categoría más amplia que la incluya?	No
En caso de haber contestado sí a cualquiera de los interrogantes anteriores, explique el porqué	En estos momento se utiliza una tecnología similar pero con 10% de adherencia, no hay apoyo suficiente por parte del proveedor actual
¿El contexto macroeconómico actual es favorable a la introducción de una nueva tecnología?	Si
Explique en un párrafo su justificación de la respuesta previa (recuerde incluir como las siguientes variables empleo, nivel de precios, Tipo de cambio y tasa de interés)	El costo de la tecnología que se va a evaluar puede ser igual o menor a la ya existente, y con mejores resultados en términos de adherencia
¿la adopción de la tecnologías implica un cambio en las costumbres o creencias arraigadas ?	No
¿el uso de la tecnología va en contravía de una creencia o costumbre ?	No
¿uso de la tecnología es aceptable por las élites locales?	Si
¿el uso de la tecnología es aceptable por los grupos no pertenecientes a las élites locales ?	Si
¿ La tecnología de interés reemplaza a una existente?	Si
Si la respuesta anterior es positiva, por favor indique a cuál o cuáles reemplaza	MiniMed 670g
¿La tecnología en evaluación complementa a otra existente?	No
Si la respuesta anterior es positiva, por favor indique a cuál(es) tecnología(s) complementa	Se propondría un cambio de tecnología
¿Cómo cree que esta tecnología afecta a otras existentes ?Escriba su concepto .	Afecta el uso de multi inyecciones para pacientes con Diabetes Tipo I
¿el uso de la tecnología implica un cambio en la legislación ?	No
¿ el uso de la tecnología va en contravía de una ley o normativa ?	No



¿Requiere para la implementación de la tecnología un cambio normativo?	No
¿Viola el principio de autonomía de los pacientes la implementación de la tecnología?	No
¿Viola el principio de beneficencia de los pacientes la implementación de la tecnología?	No
¿Viola el principio de no maleficencia de los pacientes la implementación de la tecnología?	No
¿Algún paciente se perjudica por la implementación de la tecnología?	No
¿Algún individuo se perjudica por la implementación de la tecnología?(obligatoriamente se juzgan individuos distintos a los pacientes)	Sí
¿Viola el principio de justicia de los pacientes la implementación de la tecnología?	No
¿es reutilizable la tecnología?	No
si la tecnología es reutilizable, ¿cuántas veces puede hacerse reuso tras desinfección?	Cero
Estime, ¿qué materiales componen la tecnología? puede escoger más de una	Metálicos, plásticos, electrónicos
¿Existen en la organización mecanismos para eliminar la tecnología, una vez ha cumplido su vida útil?	Si
¿El uso de la tecnología puede inducir la violación del valor Compasión?	No

### Anexo 7. Comparación Tecnologías MinMed Vs Accu-Chek. - Instituto ECRI 2020

Dispositivo/Fabricante	Medtronic Diabetes USA MinMed 630G	Roche Diabetes Care AG A Accu-Chek Insight
Sitio fabricación	Canadá, Tailandia , USA	Reino Unido
Autorización FDA	SI	SI
CE Mark	NO	SI
Características de la bomba: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Calculador dosis bolo</li> <li>- Medicion glucosa sangre</li> <li>- Auto apagado</li> <li>- Opción mantener</li> <li>- Resistencia a Fluído</li> <li>- Usable en avión</li> </ul>	SI SI SI SI SI SI	SI SI SI No específica IPX8≤1hora 2.5 m(8 ft) SI
Información de dosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Concentración</li> <li>- Rango de flujo basal U/hr</li> <li>- Max U/día</li> <li>- Perfiles de flujo basal</li> <li>- Incremento dosis bolo,U</li> </ul>	U-100(rápido y regular) 0.025-35 840 8,≤48 velocidad cambios día 0.025	U-160 0.02-25 No específica ≥0.02U/hr con increm. 0.01U/hr 0.05,0.1,0.2,0.5,1
Reservorio: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Capacidad mL</li> <li>- Conexión</li> </ul>	3 Propietario, ventilación	1.6 Propietario adaptador
Parámetros mostrados: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tasa basal</li> <li>- Dosis bolo</li> </ul>	SI SI	SI SI



<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis acumulada</li> <li>- Tiempo de infusión</li> <li>- Otros</li> </ul>	<p>SI SI Suspensión, bolo, historial bolo, historia total diaria, prueba sistema diagnóstico completo, valor medición glucosa en sangre, datos de monitoreo continuo glucosa en tiempo real.</p>	<p>SI SI No específica</p>
<p>Alarmas &amp; Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Error de entrada de datos</li> <li>- Oclusión Alta/baja</li> <li>- Infusión descontrolada</li> <li>- Mal funcionamiento sistema</li> <li>- Reservorio bajo</li> <li>- Reservorio vacío</li> <li>- Infusión completa</li> <li>- Batería baja</li> <li>- Batería agotada</li> <li>- Otros</li> </ul>	<p>SI Dentro de 5 Unidades N/A SI SI SI SI SI SI SI Sin entrega (provocada por un promedio de 2.4 unidades de fallas de insulina), apagado automático, programado, sobre entrega, recordatorio genérico, recordatorio de glucosa en sangre, suspender en baja (se detiene automáticamente administración de insulina durante <math>\leq 2</math> h cuando hay caída de los valores de glucosa del sensor para alcanzar un límite bajo preestablecido)</p>	<p>No específica SI No específica No específica SI SI SI SI SI Límites de advertencia para hipo (bajo) y niveles hiper (altos) de glucosa en sangre; recordatorios basados en eventos, recordatorios de fechas / citas, recordatorios de medicamentos.</p>
<p>Alarma audible:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control de Volumen</li> <li>- Vibrador</li> </ul>	<p>SI SI</p>	<p>SI No específico</p>
<p>Puerto de datos</p>	<p>RF, descargas a CareLink Software de gestión de terapias</p>	<p>USB</p>
<p>Almacenamiento de eventos</p>	<p>90 días de almacenamiento; 30 días visible de 80 (alarmas y alertas) y 25 (bolo y otros eventos) por día (como máximo) durante 30 días.</p>	<p>2.000 registros diarios; fecha y tiempo, resultado de la prueba de glucosa, tiempo de comida (eventos), carbohidratos, evento saludable, Tipo de bolo y cantidad bolo, promedios de glucosa en sangre y desviaciones estándar para elección del rango de tiempo (7, 14, 30, 60 o 90 días), registrar tendencias de glucosa en sangre para la elección del rango de tiempo (últimas 8 horas, 24 horas, 48 horas o 7 días)</p>
<p>Mecanismo de bombeo</p>	<p>DC, pistón con circuito motor de seguridad.</p>	<p>CC, vástago de pistón integrado</p>
<p>Batería</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo de operación, hr</li> <li>- Recargable</li> </ul>	<p>Recargable Ni-MH AA  1-3 semanas SI</p>	<p>(1) 1.5 V AA alcalina o litio o (1) 1.2 V Ni-MH AA recargable 72 SI</p>



- Tiempo de recarga, hr	No específica	No específica
Peso g(oz)	106 (3,7) sin depósito y batería	115 (4.1)
Otras Especificaciones	<p>Funciona con sensor opcional CGM y transmisor Guardian Link para mostrar datos CGM en tiempo real en bomba de insulina (valores, 3, 6, 12, 24 gráficos de tendencia de horas, flechas de tendencia, 8 alertas altas y bajas personalizables, suspender en alertas bajas y predictivas, y alertas de tasa de cambio); bolo parto (normal, fácil, dual, ola cuadrada); Asistente calculadora de bolus: cálculo de carbohidratos / bolo, el programa incluye 8 proporciones de carbohidratos diarios, sensibilidades a la insulina y objetivo de glucosa en sangre; suspender en opción baja; insulina activa la medición produce 2 curvas según el Tipo de insulina (rápida o regular); recordatorio bolo de comida omitida; clip de bomba y actividad Guardia; medición CONTORNO SIGUIENTE ENLACE; Terapia CareLink Software de gestión.</p>	<p>Comunicación Bluetooth inalámbrico; pantalla táctil a color; clave universal</p>

