

ORIGINAL

Impacto presupuestario de la infusión subcutánea continua de insulina en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1 que presentan episodios de hipoglucemia grave recurrente en España



Marga Giménez^{a,*}, Isabel Elías^b, María Álvarez^b, Carmen Quirós^a e Ignacio Conget^a

^a Unidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, ICMDiM, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, España

^b Health Economics & Outcomes Research, Medtronic Ibérica, S.A., Madrid, España

Recibido el 10 de febrero de 2017; aceptado el 22 de abril de 2017

Disponible en Internet el 7 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus tipo 1;
Infusión subcutánea continua de insulina;
Múltiples dosis de insulina;
Hipoglucemia grave; España;
Costes directos sanitarios

Resumen

Objetivo: Las hipoglucemias suponen una de las complicaciones más habituales para alcanzar un buen control metabólico y figuran entre las indicaciones comúnmente aceptadas por diferentes sociedades para iniciar tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). La utilización de ISCI en España es aún residual en comparación con países de nuestro entorno, siendo el coste de adquisición una de las principales motivaciones.

Este trabajo estima el impacto presupuestario asociado a ISCI frente a múltiples dosis de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 e hipoglucemias graves recurrentes desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

Métodos: El impacto presupuestario está basado en los resultados de un estudio observacional que evaluó la efectividad de ISCI en el Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, donde el promedio anual de hipoglucemias graves en los dos años anteriores al inicio con ISCI fue 1,33 y 0,08 en los últimos dos años de seguimiento ($p=0,003$). Se contemplaron los costes asociados al tratamiento y al manejo de hipoglucemias graves durante cuatro años. Los costes unitarios (€, 2016) fueron obtenidos de bases de datos nacionales.

Resultados: El coste del tratamiento con ISCI resultó en un incremento de 9.509€/paciente frente a múltiples dosis de insulina (11.902€-2.393€). El coste asociado a las hipoglucemias graves disminuyó 19.330€/paciente en aquellos tratados con ISCI (1.371€-20.701€). Los resultados indican un ahorro medio de 9.821€/paciente para el SNS en los cuatro años de estudio.

Conclusión: El incremento asociado al coste del tratamiento podría quedar totalmente compensado gracias a los episodios de hipoglucemia grave evitados.

© 2017 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gimenez@clinic.ub.es (M. Giménez).

KEYWORDS

Type 1 diabetes mellitus;
Continuous subcutaneous insulin infusion;
Multiple daily insulin injections;
Severe hypoglycemia;
Spain;
Direct healthcare costs

Budget impact of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in patients with type 1 diabetes who experience severe recurrent hypoglycemic episodes in Spain

Abstract

Objective: Hypoglycemia is one of the most common complications to achieve a good metabolic control, and has been listed by several scientific associations as a common indication to start treatment with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). Use of CSII is still residual in Spain as compared to neighbouring countries, and cost of acquisition cost is one of the main reasons.

This study estimates the budget impact of treatment with CSII, as compared to multiple daily insulin injections, of patients with type 1 diabetes mellitus who experience recurrent severe hypoglycemia episodes from the National Healthcare System perspective.

Methods: Budget impact was based on a retrospective, observational study evaluating the efficacy of CSII in patients with type 1 diabetes mellitus conducted at *Hospital Clínic i Universitari* in Barcelona, where one of the main indications for switching to CSII were recurrent severe hypoglycemia episodes. The mean number of annual episodes was 1.33 in the two years prior to CSII start and 0.08 in the last two years of follow up ($p=0.003$). Costs of treatment and major hypoglycemic events over a four-year period were considered. Costs were taken from different Spanish data sources and expressed in € of 2016.

Results: Treatment with CSII increased costs by €9,509 per patient as compared to multiple daily insulin injections (€11,902-€2,393). Cost associated to severe hypoglycemic events decreased by €19,330 per patient treated with CSII (€1,371-€20,701). Results suggest mean total savings of €9,821 per patient during the four-year study period.

Conclusion: The higher costs associated to CSII therapy may be totally offset by the severe hypoglycemic events prevented.

© 2017 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las comorbilidades asociadas a la diabetes mellitus impactan de manera considerable en el gasto del Sistema Nacional de Salud (SNS)¹. Concretamente, las hipoglucemias suponen una de las complicaciones a corto plazo más habituales y una de las principales limitaciones para alcanzar un buen control metabólico².

Las hipoglucemias graves afectan considerablemente a la salud de los pacientes y requieren frecuentemente hospitalización, tratamiento farmacológico, cuidados médicos, visitas domiciliarias y, consecuentemente, conllevan una pérdida de productividad y/o absentismo laboral³.

La evidencia científica disponible avala la modalidad de tratamiento intensivo, bien con múltiples dosis de insulina (MDI) o mediante la terapia de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), como la mejor opción en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1)⁴.

No obstante, a pesar de que los beneficios asociados a la terapia con bomba de insulina, en términos de control glucémico y calidad de vida^{5,6} han sido ampliamente constatados y descritos en la literatura y de que la presencia de episodios de hipoglucemia grave y no grave de repetición es una indicación reconocida, entre otras, por diferentes Sociedades para el tratamiento de pacientes con ISCI, su penetración en España es aún residual si comparamos el número de pacientes con DM1 frente a las cifras que arrojan los países de nuestro entorno, siendo uno de los motivos principales la necesidad de una mayor inversión inicial respecto a las MDI⁷.

El objetivo del presente estudio fue estimar el impacto presupuestario (IP) de la terapia con ISCI en pacientes con DM1 y un historial de hipoglucemias graves recurrentes desde la perspectiva del SNS en base a datos locales de práctica clínica habitual.

Material y métodos

El modelo empleado para este análisis se realizó con el programa Excel® 2010 siguiendo las recomendaciones internacionales para el desarrollo de este tipo de evaluaciones⁸.

Población diana

La población objetivo englobó a pacientes que pasaron de la terapia con MDI a ISCI, siendo el motivo principal del cambio de tratamiento la aparición de episodios de hipoglucemia grave recurrente. Las características basales de estos pacientes aparecen detalladas en la [tabla 1](#).

Los resultados de efectividad en los que se basó este análisis fueron obtenidos de un estudio observacional retrospectivo desarrollado durante el periodo 2003-2008 en la Unidad de Diabetes del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínic i Universitari de Barcelona con el objetivo de determinar los resultados a largo plazo de la terapia con ISCI, en el que el promedio anual de episodios de hipoglucemia grave por paciente en los dos años anteriores al comienzo de ISCI fue $1,33 \pm 2,55$ y $0,08 \pm 0,30$ ($p=0,003$) en los dos últimos años de seguimiento. En el

Tabla 1 Características basales de los pacientes incluidos

Grupo de pacientes con hipoglucemias graves recurrentes	
N	43
Mujeres, n (%)	24 (55,8)
Duración de la diabetes, años	19,9 ± 9,5
Edad al inicio con ISCI, años	39,1 ± 9,0
IMC (kg/m ²)	23,6 ± 4,7
HbA _{1c} , mmol/mol (%)	56 ± 11 (7,3 ± 1,0)

IMC: índice de masa corporal; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina.

Fuente: Quirós et al.⁹.

93% de los pacientes la principal indicación que motivó el cambio de tratamiento fue resuelta. Los resultados en cuanto a los niveles de HbA_{1c} al inicio y al final del estudio fueron 56 ± 11 mmol/mol (7,3 ± 1,0%) vs. 57 ± 9 mmol/mol (7,4 ± 0,8%) (p = 0,280), respectivamente⁹.

Este estudio puso de manifiesto que el tratamiento de los pacientes con bomba de insulina representa una alternativa capaz de reducir en mayor medida el número de episodios de hipoglucemia grave frente a las MDI a largo plazo sin que esto implicase un deterioro de los niveles de HbA_{1c} de los pacientes.

Horizonte temporal, perspectiva y tasa de descuento

El horizonte temporal evaluado en el análisis fue de 4 años, tiempo suficiente para identificar y cuantificar la evolución de los pacientes.

Los costes directos sanitarios derivados del manejo de los pacientes con hipoglucemia grave recurrente: coste de la terapia y coste asociado al manejo del evento, fueron identificados, estimados y cuantificados desde la perspectiva del SNS.

No se consideró tasa de descuento, tal y como se recomienda en las guías de buena práctica en el desarrollo del análisis de IP de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía y resultados en salud (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research [ISPOR]*)⁸.

Recursos y costes

En el análisis se consideraron las diferencias de posología en función de la terapia seleccionada, MDI o ISCI y fueron consensuadas con expertos (tabla 2).

La estimación del coste total con cada alternativa de tratamiento incluyó las siguientes partidas de costes: farmacológicos y derivados del manejo de un evento de hipoglucemia grave. El coste asociado al tratamiento con insulina (NovoRapid Flexpen®, Lantus Solostar®) se calculó a partir del precio de venta al público con IVA¹⁰ considerando la deducción establecida según el Real Decreto-ley 8/2010¹¹; el coste del dispositivo (MiniMed® 640G) y material fungible fue facilitado por Medtronic Ibérica, S.A. El coste unitario

de los recursos sanitarios (hipoglucemia grave) fue contabilizado a partir del registro de altas de hospitalización del Conjunto Mínimo Básico de Datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad del año 2013 y se consideraron los registros donde se recogía la categoría diagnóstica 251 del sistema de codificación de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC)¹².

Todos los costes fueron expresados en euros del año 2016 y actualizados según la variación del índice de precios de consumo correspondiente cuando fue necesario¹³.

Análisis de sensibilidad

Con el fin de evaluar la robustez del modelo y de identificar las variables con mayor influencia sobre los resultados, se realizaron diferentes análisis de sensibilidad (AS) determinísticos univariantes. El impacto en el coste total de modificar el valor de los parámetros asociados a una mayor incertidumbre, puesto que estos pueden variar según los diferentes hospitales de la geografía española, se evaluó variando el coste mensual del kit de la bomba (-10%) y el coste asociado al manejo de las hipoglucemias graves (3.500€³, -50% y el coste que comportaría un IP neutro). Además, diferentes horizontes temporales y valores en cuanto a la tasa de hipoglucemias graves con ambas alternativas fueron evaluados (1, 2 y 3 años) y (±10%), respectivamente.

Resultados

El coste del tratamiento con ISCI resultó en un incremento de 9.509€ por paciente en comparación con MDI (11.902€ frente a 2.393€). Por otro lado, el coste asociado al manejo de las hipoglucemias graves disminuyó 19.330€ por paciente en aquellos que fueron tratados con ISCI en comparación con MDI (1.371€ frente a 20.701€). De esta forma, el IP del tratamiento de pacientes con DM1 que presentan episodios de hipoglucemia grave con ISCI en comparación con MDI supondría un ahorro medio de 9.821€ por paciente para el SNS a lo largo del horizonte temporal objeto de estudio; de esta manera, considerando una cohorte hipotética de 100 pacientes, esta cifra ascendería a un total de 982.023€.

En la tabla 3 y en la figura 1 se detallan los resultados del análisis de IP desglosado por cada concepto de coste considerado (terapia e hipoglucemias graves).

Análisis de sensibilidad

Los resultados de los ocho escenarios evaluados expresados en IP total y reducción porcentual por paciente y en una cohorte de 100 pacientes aparecen desglosados en la tabla 4. Los AS determinísticos confirmaron la consistencia del modelo en todos los escenarios, poniendo de manifiesto el ahorro en el coste total asociado a la terapia con ISCI frente a MDI.

La reducción del coste de la hipoglucemia grave en un 50% fue el parámetro con mayor influencia sobre los resultados; por otro lado, el coste que comportaría un IP neutro supuso 2.122€. Los escenarios evaluados también mostraron una relación directamente proporcional entre el horizonte

Tabla 2 Consumo de recursos y costes considerados

<i>Costes farmacológicos</i>				
Tratamiento	Presentación	PVPIVA	PVPIVA -7,5%	Coste anual
<i>MDI*</i>				
Insulina de acción rápida	NovoRapid Flexpen® 100u/ml 5 plumas precargadas 3ml	46,97€	43,45€ (0,03€/unida d)	190€
Insulina de acción prolongada	Lantus Solostar® 100u/ml 5 plumas precargadas 3ml	75,03€	69,40€ (0,05€/unida d)	473€
<i>ISCI†</i>				
Kit bomba de insulina (MiniMed 640G®)	219,63€/mes	2.636€		
Insulina de acción rápida	NovoRapid Flexpen® 100u/ml 5 plumas precargadas 3ml	46,97€	43,45€ (0,03€/unida d)	359€
<i>Recursos</i>				
Evento	Coste unitario**			
Hipoglucemia grave	4.313,47€			

ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MDI: múltiples dosis de insulina; PVP: precio de venta al público.

* Posologías consideradas: 0,71 y 0,53 U/kg/día para MDI e ISCI, respectivamente; concretamente, y teniendo en cuenta un peso promedio de 64kg, 18 y 28 U/día de insulina de acción rápida y prolongada, respectivamente para MDI y 34 U/día de insulina de acción rápida para ISCI.

** Coste promedio calculado a partir de: 251.0-Coma hipoglucémico: 5.391,13€; 251.1-Otras hipoglucemias especificadas: 4.468,98€; 251.2-Hipoglucemia no especificada: 3.080,30€.

Tabla 3 Resultados del caso base

Resultados por paciente		
<i>Tratamiento</i>	ISCI	MDI
Coste farmacológico	11.902€	2.393€
Coste complicaciones (hipoglucemias graves)	1.371€	20.701€
<i>Coste total</i>	13.274€	23.094€
<i>IP total (reducción porcentual)</i>	-9.821€ (-43%)	
Resultados en una cohorte de 100 pacientes		
<i>Tratamiento</i>	ISCI	MDI
Coste farmacológico	1.190.236€	239.295€
Coste complicaciones (hipoglucemias graves)	137.136€	2.070.100€
<i>Coste total</i>	1.327.372€	2.309.395€
<i>IP total (reducción porcentual)</i>	-982.023 euros(-43%)	

MDI: múltiples dosis de insulina; IP: impacto presupuestario; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina.

temporal del análisis y el ahorro generado, siendo este mayor a medida que aumentó el horizonte temporal contemplado en el análisis (desde 1 a 4 años).

Discusión

El impacto clínico y social asociado a los episodios de hipoglucemia grave ha sido ampliamente estudiado, mientras que sus consecuencias económicas en práctica clínica habitual no han sido cuantificadas hasta el momento con tanta exhaustividad.

Según los resultados obtenidos en el presente análisis, el tratamiento de pacientes con DM1 e hipoglucemias graves con ISCI supondría un ahorro medio para el Sistema Sanitario

español de hasta 9.821€ a los cuatro años de su introducción. Además, incluso considerando una reducción del 50% en el coste unitario de un episodio de hipoglucemia grave, el tratamiento con ISCI continuaría dando lugar a un ahorro medio de 155€ por paciente.

Cuando los recursos son limitados, es necesario asignarlos de manera eficiente con el objetivo de maximizar los resultados en salud según los recursos invertidos. En este sentido, los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias en general, mediante la realización de estudios metodológicamente rigurosos que valoren tanto los costes como los resultados en salud de las diferentes alternativas, y los análisis de IP en particular, deben entenderse como una herramienta útil y complementaria en la toma de decisiones informadas basadas en datos puramente clínicos.

Tabla 4 Resultados del análisis de sensibilidad determinístico

Escenario		Resultados por pacientes	Resultados en una cohorte de 100 pacientes
Caso base	IP total (reducción porcentual)	-9.821€ (-43%)	-982.023€ (-43%)
AS1. Coste mensual del kit de la bomba (-10%)	IP total (reducción porcentual)	-10.868€ (-47%)	-1.086.762€ (-47%)
AS2. Coste hipoglucemia (3.500€)	IP total (reducción porcentual)	-6.175€ (-32%)	-617.489€ (-32%)
AS3. Coste hipoglucemia (-50%)	IP total (reducción porcentual)	-155€ (-1%)	-15.543€ (-1%)
AS4. Coste hipoglucemia (2.122€)	IP total	0€	0€
AS5. Horizonte temporal de 1 año	IP total (reducción porcentual)	-2.490€ (-43%)	-248.961€ (-43%)
AS6. Horizonte temporal de 2 años	IP total (reducción porcentual)	-4.933€ (-43%)	-493.315€ (-43%)
AS7. Horizonte temporal de 3 años	IP total (reducción porcentual)	-7.377€ (-43%)	-737.669€ (-43%)
AS8. Tasa hipoglucemia (+10%)	IP total (reducción porcentual)	-11.518€ (-46%)	-1.151.790€ (-46%)
AS9. Tasa hipoglucemia (-10%)	IP total (reducción porcentual)	-8.087€ (-38%)	-808.662€ (-38%)

AS: análisis de sensibilidad; IP: impacto presupuestario.

En este sentido, recientemente se publicó una revisión sistemática que evaluó y sintetizó el contenido de once estudios coste-efectividad realizados en ocho países diferentes en los que las alternativas de tratamiento comparadas fueron ISCI y MDI. Los resultados de esta revisión, que incluye también un análisis realizado en el entorno español, sugieren que el tratamiento con ISCI se presenta como una alternativa de tratamiento coste-efectiva frente a las MDI considerando los umbrales de disposición a pagar en los diferentes países analizados^{14,15}. En el caso concreto del análisis realizado en el entorno español, el estudio se tradujo en un ratio coste-efectividad incremental de 29.947€ por año de vida ganado ajustado por calidad de ISCI frente a MDI; por tanto, y considerando el umbral de disposición a pagar de 30.000€ por año de vida ganado ajustado por calidad comúnmente aceptado en nuestro país¹⁶, ISCI representa una opción de tratamiento eficiente en comparación con MDI.

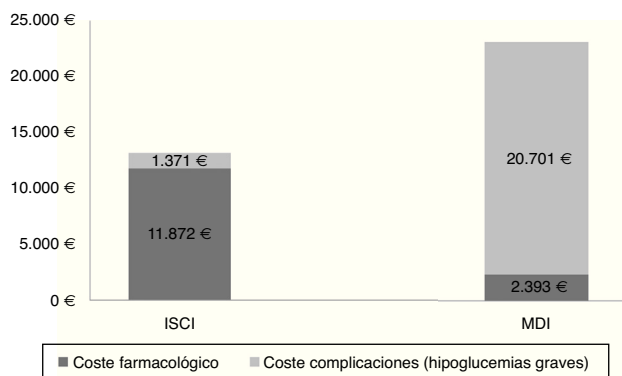
Según nuestro conocimiento, este es el primer análisis de IP que analiza las consecuencias desde un punto de vista económico asociadas al uso de ISCI en pacientes con DM1 e hipoglucemias graves recurrentes en España a partir de datos de práctica clínica y costes unitarios locales, ofreciendo así una visión general de los costes y beneficios asociados a ambas intervenciones terapéuticas en el corto/medio plazo. A este respecto, y en la misma línea que nuestro análisis, un estudio publicado recientemente en Alemania, que analiza a lo largo de cuatro años los beneficios clínicos y económicos asociados a la introducción de ISCI en el tratamiento de pacientes con DM1 y mal control glucémico, concluye que la terapia con ISCI se asocia a una reducción de los episodios de hipoglucemia grave y de las complicaciones micro- y macrovasculares en comparación con MDI; de esta manera, los costes asociados a la introducción de ISCI se compensan, en gran medida,

gracias a los ahorros asociados al tratamiento de las complicaciones evitadas a corto/medio plazo¹⁷.

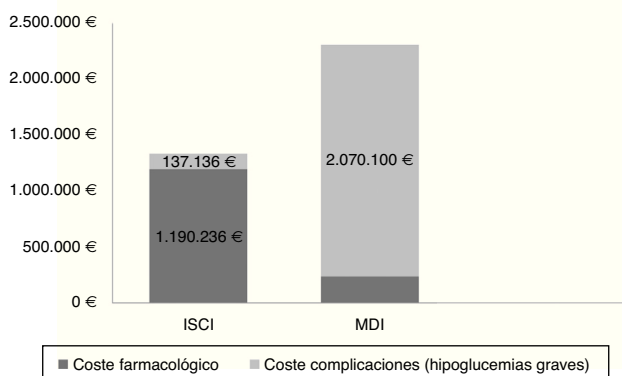
Los resultados del presente estudio, como los de todos los estudios de modelización, no están exentos de limitaciones. Las dificultades asociadas a la proyección de un horizonte temporal futuro hacen que la estimación de los costes constituya una de las limitaciones habituales en estos análisis. Adicionalmente, dado que en el estudio en el que se basa este análisis se desconoce el porcentaje de episodios de hipoglucemia grave que requirieron atención hospitalaria, se ha asumido que esta sería necesaria en el 100% de los casos, lo que podría dar lugar a una sobreestimación de los ahorros asociados al tratamiento con ISCI. No obstante, es importante destacar que las hipoglucemias no graves de repetición y graves que no requieren hospitalización también conllevan un consumo de recursos sanitarios (profesional sanitario o ambulancia a domicilio, visita a urgencias, mayor consumo de tiras reactivas y visitas al especialista y/o personal de enfermería en los días posteriores al evento, absentismo laboral, etc.) con el consecuente coste asociado. Si considerásemos que las hipoglucemias graves que requieren hospitalización suponen entre un 35- 25%¹⁸ del total y que el porcentaje restante no conlleva coste alguno, el IP del tratamiento de pacientes con DM1 con ISCI en comparación con MDI supondría un coste incremental que oscilaría respectivamente entre 2.744€ y 4.677€ por paciente para el SNS a lo largo de cuatro años.

Otra posible limitación derivaría del tamaño muestral del estudio retrospectivo observacional a partir del cual se observaron las diferencias en cuanto al número de episodios de hipoglucemia⁹. En dicho estudio, el número de pacientes que comenzó el tratamiento con ISCI en base a la indicación objeto del análisis fue igual a 43. Además, otra limitación del trabajo es que no es posible asegurar al 100% la validez

A Resultados por paciente



B Resultados en una cohorte de 100 pacientes



ISCI: infusión subcutánea continua de insulina, MDI: múltiples dosis de insulina.

Figura 1 Resultados del caso base por paciente (A) y en una cohorte de 100 (B) pacientes.

externa de los resultados al haberse realizado el estudio en base a los resultados en un único centro de referencia para el tratamiento con ISCI en España. Finalmente, no se han tenido en cuenta parámetros de calidad de vida ni costes indirectos asociados a la pérdida de productividad laboral, por lo que el presente estudio no considera en su totalidad el valor de las diferentes alternativas.

De la misma manera, cabe destacar como fortaleza del análisis, que este se nutre de datos de práctica clínica, provenientes del Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, centro de referencia en el tratamiento con ISCI de pacientes con DM1 en nuestro país.

Para finalizar, es necesario destacar la importancia de registros que recojan de forma prospectiva o incluso a tiempo real resultados clínicos y económicos que mejoren la comprensión de la historia natural de la enfermedad, la evaluación o supervisión de la seguridad y de la calidad de la atención, y que permitan la realización de análisis farmacoeconómicos que contribuyan a una mejor selección terapéutica y a una asignación eficiente de los recursos.

En conclusión, los resultados que arroja nuestro análisis demuestran que el incremento en el coste asociado al tratamiento con ISCI frente a MDI en pacientes con DM1 e hipoglucemias graves recurrentes en España podría quedar totalmente compensado, dando incluso lugar a la

generación de ahorros para el SNS, gracias a la reducción de los episodios de hipoglucemia grave.

Sin embargo, serían necesarios más estudios que evaluaran el impacto económico de estos tratamientos teniendo en cuenta los costes directos e indirectos de las hipoglucemias graves/no graves junto con el coste de la asistencia extrahospitalaria de estos episodios.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por Medtronic Ibérica S.A.

Conflicto de intereses

IE y MA desarrollan su actividad profesional en Medtronic Ibérica, S.A. MG, CQ e IC declaran que no tienen conflicto de intereses en el presente estudio

Bibliografía

- Crespo C, Brosa M, Soria-Juanc A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av Diabetol*. 2013;29(6):182-9.
- Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2009;94:709-28.
- Brito-Sanfiel M, Diago-Cabezudo J, Calderon A. Economic impact of hypoglycemia on healthcare in Spain. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2010 Dec;10(6):649-60.
- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
- Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2002;324:705.
- Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, et al., 5-Nations Study Group. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet Med.* 2005;23(2):141-7.
- Martín-Vaquero P, Martínez-Brocca MA, García-López JM, Grupo de Trabajo de Nuevas Tecnologías de la Sociedad Española; Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición; Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Documento de posicionamiento sobre la eficiencia de las tecnologías aplicadas al manejo de la diabetes. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(10):e45-63.
- Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices—budget impact analysis. *Value Health.* 2007;10(5):336-47.
- Quirós C, Giménez M, Ríos P, Careaga M, Roca D, Vidal M, et al. Long-term outcome of insulin pump therapy: reduction of hypoglycaemia and impact on glycaemic control. *Diabet Med.* 2016;33(10):1422-6.
- Bot PLUS 2.0 [consultado 10 Mar 2017]. Disponible en: <https://botplusweb.portalafarma.com/botplus.aspx21>.

11. Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. BOE núm. 126 de 24 de mayo de 2010 [consultado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2010/05/24/pdfs/BOE-A-2010-8228.pdf>.
12. Portal estadístico. Ministerio de Sanidad, Servicio Sociales e Igualdad [consultado 10 Mar 2017] Disponible en: <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicoSNS/comun/DefaultPublico.aspx>.
13. Instituto Nacional de Estadística [consultado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://ine.es>.
14. Roze S, Smith-Palmer J, Valentine W, de Portu S, Nørgaard K, Pickup JC. Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin in Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. 2015;32(11):1415–24.
15. Conget Donlo I, Serrano Contreras D, Rodríguez Barrios JM, Levy Mizrahi I, Castell Abat C, Roze S. Análisis coste-utilidad de las bombas de insulina frente a múltiples dosis diarias en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en España. *Rev Esp Salud Publica*. 2006;80:679–95.
16. Sacristán JA, Oliva J, del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología eficiente en España? *Gac Sanit*. 2002;16(4):334–43.
17. Zöllner YF, Ziegler R, Stüve M, Krumreich J, Schauf M. Event and cost offsets of switching 20% of the type 1 diabetes population in Germany from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion: A 4-year simulation model. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(5):1142–8.
18. Scuffham P, Carr L. The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabet Med*. 2003 Jul;20(7):586–93.