

# Sistema híbrido de bucle cerrado de nueva generación para la administración de insulina en diabetes de tipo 1

Next generation hybrid closed-loop system for insulin delivery in type 1 diabetes

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD



El Financiamiento de Actividades de Investigación



A.E. Agencia de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias  
Instituto de Salud Carlos III

# Sistema híbrido de bucle cerrado de nueva generación para la administración de insulina en diabetes de tipo 1

Next generation hybrid closed-loop system for insulin delivery in type 1 diabetes

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



GOBIERNO  
DE ESPAÑA



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



Instituto  
de Salud  
Carlos III  
A/E Agencia de Evaluación  
T/S de Tecnologías Sanitarias

Sistema híbrido de bucle cerrado de nueva generación para la administración de insulina en diabetes de tipo 1. A.I. Hijas Gómez; M.M. Polo de Santos; S. Luengo Matos. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. 2022

archivo pdf; – (Informes, Estudios e Investigación)

Palabras clave: Diabetes mellitus; Páncreas artificial; Sistemas de infusión de insulina; Tecnología Biomédica.

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

**Autores:** Ana Isabel Hijas Gómez, Mar Polo de Santos, Setefilla Luengo Matos

**Financiación:**

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 26 de mayo de 2021.

**Para citar este informe:**

**HIJAS GÓMEZ A.I., POLO DE SANTOS M.M., LUENGO MATOS S.** «Sistema híbrido de bucle cerrado de nueva generación para la administración de insulina en diabetes de tipo 1». Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid. 2022. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

**Declaración de conflicto de interés:**

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

**Información editorial:**

Edita: Ministerio de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Fecha de edición: 2022

Contacto: [mpolo@isciii.es](mailto:mpolo@isciii.es)

**Información editorial:**

ISCIII:

NIPO pdf: 834220333

NIPO Epub: 834220328

MS

NIPO pdf: 133-22-143-6

NIPO Epub: 133-22-142-0

# Índice

<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	<b>6</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>8</b>
<b>1. DATOS GENERALES</b> .....	<b>10</b>
1.1. Nombre de la Tecnología.....	10
1.2. Compañía comercial o elaboradora del producto .....	10
1.3. Breve descripción de la Tecnología .....	10
1.4. Población diana.....	13
1.5. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología.....	14
1.6. Área de especialización/abordaje .....	15
1.7. Dirección web de los documentos publicados .....	15
<b>2. DESARROLLO Y USO DE LA TECNOLOGÍA</b> .....	<b>16</b>
2.1. Grado de desarrollo de la tecnología .....	16
2.2. Tipo y uso de Tecnología.....	16
2.3. Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología .....	16
2.4. Relación con tecnologías previas.....	16
2.5. Tecnología alternativa en uso actual .....	17
2.6. Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual.....	19
2.7. Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones .....	19
<b>3. IMPORTANCIA SANITARIA DE LA CONDICIÓN CLÍNICA O LA POBLACIÓN A LA QUE APLICA</b> .....	<b>21</b>
3.1. Incidencia .....	21
3.2. Prevalencia.....	21

3.3. Carga de la Enfermedad .....	22
<b>4. REQUERIMIENTOS PARA USAR LA TECNOLOGÍA .....</b>	<b>24</b>
4.1. Requerimientos de infraestructura y formación.....	24
4.2. Coste y precio unitario.....	24
<b>5. RIESGOS Y SEGURIDAD .....</b>	<b>25</b>
<b>6. EFICACIA/EFFECTIVIDAD.....</b>	<b>31</b>
<b>7. EVALUACIÓN ECONÓMICA .....</b>	<b>45</b>
<b>8. IMPACTOS .....</b>	<b>47</b>
8.1. Impacto en salud.....	47
8.2. Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología.....	47
8.3. Impacto económico de la tecnología.....	48
<b>9. DIFUSIÓN E INTRODUCCIÓN ESPERADAS DE LA TECNOLOGÍA .....</b>	<b>49</b>
<b>10. RECOMENDACIONES E INVESTIGACIÓN EN CURSO.....</b>	<b>50</b>
10.1. Guías y directrices.....	50
10.2. Investigación en curso.....	50
<b>11. PUNTOS CLAVE .....</b>	<b>55</b>
<b>12. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>56</b>
<b>13. ANEXO I. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>61</b>
13.1. Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas .....	61
13.2. Bases de datos generales .....	62
13.3. Bases de datos de ensayos clínicos .....	63

# Índice de tablas

---

<a href="#">Tabla 1: Características de MiniMed® 780G vs MiniMed® 670G.....</a>	13
---	----

---

# Índice de figuras

---

[Figura 1](#): Sistema MiniMed® 780G empleado para el tratamiento de DM tipo I..12

---

# Lista de abreviaturas

---

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
DAP	Disposición a Pagar
DDS	Escala de angustia en el manejo de la diabetes (del inglés Diabetes Distress Scale)
DDT	Dosis Diaria Total
DM	Diabetes Mellitus
DQoL	Calidad de vida en diabetes (del inglés Diabetes Quality of Life)
DST	Satisfacción con el tratamiento de la diabetes (del inglés Diabetes Satisfaction with the Treatment)
DTQ	Cuestionario de Tecnología de la Diabetes (del inglés Diabetes Technology Questionnaire)
DTSQ	Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes (del inglés Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire)
EA	Eventos Adversos
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
EEUU	Estados Unidos
FDA	Food and Drug Administration
FLAIR	Fuzzy Logic Automated Insulin Regulation
GMEQ	Cuestionario de experiencia en la monitorización de la glucosa (del inglés Glucose Monitoring Experience Questionnaire)
GMI	Indicador de control de glucosa (del inglés Glucose Management Indicator)
GMSS	Cuestionario de satisfacción con el control de la glucosa (del inglés Glucose Monitoring Satisfaction Survey)
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HCS	Escala de confianza en la glucemia (del inglés Hypoglycemia Confidence Scale)
HFS	Encuesta de Miedo a la Hipoglucemia (del inglés Hypoglycemia Fear Survey)
IC	Intervalo de Confianza



ICTRP	Plataforma internacional de registro de ensayos clínicos (del inglés International Clinical Trials Registry Platform)
INE	Instituto Nacional de Estadística
IPC	Índice de Precios de Consumo
ISCI	Infusión Subcutánea Continua de Insulina
MCG	Monitorización Continua de Glucosa
MCG-i	Monitorización Continua de Glucosa Intermitente
MCGtr	Monitorización Continua de Glucosa en Tiempo Real
MDI	Múltiples Dosis de Insulina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PID	Proporcional Integral Derivativo
PRO	Patient Reported Outcomes
PSQI	Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (del inglés Pittsburgh Sleep Quality Index)
RCEI	Ratio Coste-Efectividad Incremental
RIQ	Rango Intercuartílico
RWD	Datos de vida real (del inglés Real World Data)
SAP	Sensor de insulina aumentada (del inglés Sensor Augmented Pump)
SECCAID	Spain Estimated Cost Ciberdom-Cabimer in Diabetes
SED	Sociedad Española de Diabetes
SEK	Coronas suecas
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
TAR	Tiempo sobre el rango (del inglés Time Above Range)
TBR	Tiempo bajo el rango (del inglés Time Below Range)
TIR	Tiempo en rango (de inglés Time In Range)
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

---

## **Fecha de elaboración de la ficha técnica**

*Abril 2022.*

# 1. Datos Generales

## 1.1. Nombre de la Tecnología

MiniMed® 780G para el tratamiento de la diabetes tipo 1.

## 1.2. Compañía comercial o elaboradora del producto

Medtronic plc. Dublín, Irlanda.

## 1.3. Breve descripción de la Tecnología

MiniMed® 780G es un sistema híbrido de asa cerrada (del inglés *Hybrid Closed-Loop*) o páncreas artificial de nueva generación, diseñado para la liberación de insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) tipo 1 (1).

Los sistemas híbridos de asa cerrada están compuestos por (2):

- Un sistema de monitorización continua de glucosa (MCG), que permite estimar la glucosa plasmática a través de un sensor colocado en el tejido celular subcutáneo, generalmente en el brazo o en el abdomen.
- Una bomba de insulina responsable de la infusión automatizada de la misma.
- Un algoritmo matemático de control que establece la lógica de infusión adecuada de insulina en base a las mediciones del sistema de MCG para lograr unos niveles de glucemia dentro de los rangos adecuados para el control de la DM tipo 1.

El objetivo final de estos sistemas es la liberación de la insulina de forma automática, reduciendo la necesidad de intervención del paciente o los

cuidadores, aproximándose lo más posible a la administración fisiológica de la insulina (2).

El primer sistema híbrido de asa cerrada autorizado para su comercialización en 2016 fue el sistema MiniMed® 670G. Este sistema se basa en la funcionalidad SmartGuard™, que tiene dos modos de actuación, una manual, por la que MiniMed® 670G se comporta como una bomba de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) con sensor rutinaria, y un modo automático, por el que, a partir de los niveles de glucosa detectados por su MCG (sensor Guardian™), la bomba de insulina realiza la infusión de la misma para lograr unos niveles de glucemia próximos a 120 mg/dL (6,7 mmol/L). El algoritmo matemático de control empleado por MiniMed® 670G consiste en un controlador PID (Proporcional-Integral-Derivativo) el cual, en base a la desviación puntual actual de la glucemia objetivo (P), la desviación acumulada de la glucemia objetivo (I) y la tendencia de dicha desviación (D), decide la infusión de insulina (3).

En 2020, recibió autorización para su comercialización en Europa el sistema MiniMed® 780G (figura 1) (1, 4), un avance en el desarrollo del sistema MiniMed® 670G. El nuevo sistema está compuesto por:

- El sensor Guardian™, ya presente en el sistema previo. El sensor mide cada 5 minutos los niveles de glucosa, estableciendo alertas si la glucosa del sensor desciende a  $<54$  mg/dL, o se mantiene en  $\geq 250$  mg/dL durante 3 horas (4).
- Un transmisor Guardian™ Link3 Bluetooth, que transfiere las mediciones de glucosa del sensor a una bomba de infusión de insulina de forma más exacta y precisa, y puede conectar y transferir la información también a un *Smartphone*.
- Dos aplicaciones de visualización, MiniMed™ Mobile y CareLink™ Connect, que permiten a los pacientes y los cuidadores/profesionales sanitarios (hasta 5 personas), visualizar la información transferida (mediciones de glucosa, requerimientos de insulina, etc.).
- Una bomba de infusión de insulina, a pilas y programable que, en base a un nuevo algoritmo matemático de control de la infusión, inyecta la insulina desde un depósito al tejido subcutáneo a través de un catéter.
- Posteriormente, se incorporó un nuevo algoritmo matemático basado en la lógica difusa (del inglés *Fuzzy Logic*). Una formalización matemática que emula el razonamiento de un experto, con reglas de tipo “SI

OCURRE... ENTONCES...” en lenguaje natural, que permite calcular la infusión de insulina más adecuada, incorporando bolos correctores automáticos (3).

**Figura 1: Sistema MiniMed® 780G empleado para el tratamiento de DM tipo I**



- A. Sensor Guardian™
- B. Bomba de insulina de microinfusión
- C. Aplicación de visualización a distancia MiniMed™ Mobile
- D. Software para monitorización a distancia CareLink™

Fuente: Medtronic. Guía de inicio rápido para el sistema MiniMed® 780G con sensor Guardian™. 2021 (4)

MiniMed® 780G funciona, tanto en modo manual como automático, con la funcionalidad SmartGuard™. Las principales diferencias con su predecesor radican en una mayor flexibilidad a la hora de establecer los valores de glucemia objetivos; un control automático de los bolos de corrección en caso de hiperglucemia, gracias al algoritmo matemático, en base a los objetivos de glucemia; la disponibilidad de monitorización a distancia mediante las aplicaciones de visualización; y mejoras en el con-

trolador de la bomba de infusión (tabla 1) (4). No obstante, sigue siendo necesaria la interacción del usuario en el cálculo de raciones e infusión de bolos para las comidas.

Las versiones más antiguas requerían un mínimo de 2 calibraciones diarias del sensor Guardian™ mediante automedición con un glucómetro ACCU-CHEK® Guide Link, sustituto de su predecesor Contour Next Link 2.4. La última versión del sistema no requiere calibraciones periódicas, ya que cada vez que se introduzca y confirme una glucosa en sangre se utilizará como calibración. Si no es posible realizar la calibración, la bomba puede requerir una medición de glucosa adicional (4).

**Tabla 1: Características de MiniMed® 780G vs MiniMed® 670G**

Dispositivo	MiniMed® 780G	MiniMed® 670G
Algoritmo	Basado en lógica difusa ( <i>fuzzy logic</i> )	PID ( <i>Proporcional-Integral-Derivativo</i> )
Glucemia objetivo	mg/dL (5,5 mmol/L) mg/dL (6,1 mmol/L) mg/dL (6,7 mmol/L) mg/dL (8,3 mmol/L)	mg/dL (6,7 mmol/L) mg/dL (8,3 mmol/L)
Autocorrección	Cada 5 minutos	N/A
Calibración	No necesita una calibración periódica, pero puede solicitar una lectura de glucosa en sangre ocasionalmente.	veces al día
Monitorización a distancia	Si	N/A
Duración		años

## 1.4. Población diana

Pacientes adolescentes y adultos con DM tipo 1, particularmente aquellos que requieren 8 unidades de insulina al día o más.

## 1.5. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

La DM es un conjunto de enfermedades derivadas del metabolismo anormal de los carbohidratos, caracterizada por hiperglucemia secundaria. Se ocasiona por una alteración relativa o absoluta de la secreción de insulina, junto con diversos grados de resistencia periférica a su acción. También se asocia a alteraciones en el metabolismo de los lípidos y las proteínas (5).

La hiperglucemia crónica aumenta a largo plazo el riesgo de presentar alteraciones orgánicas, que se subclasifican en complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía), complicaciones macrovasculares (arteriopatía periférica diabética y enfermedad vascular cerebral), y otras complicaciones no vasculares (e.j. gastroparesia, disfunción sexual, alteraciones dermatológicas, infecciosas, glaucoma, cataratas, enfermedad periodontal, pérdida de audición, deterioro cognitivo y/o demencia, osteoporosis) (6).

La DM se clasifica en (5, 7):

- DM tipo 1, anteriormente llamada insulino dependiente o juvenil, tiene su origen en la destrucción de las células beta del páncreas produciendo un déficit total de insulina.
- DM tipo 2, relacionada con la pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina, a menudo en el contexto de resistencia a la insulina.
- DM gestacional, diabetes diagnosticada en el segundo/tercer trimestre de gestación sin antecedentes de diabetes antes del embarazo.
- DM secundaria a otras enfermedades, como diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis o fibrosis quística), diabetes inducida por sustancias químicas o fármacos (glucocorticoides, tratamiento para el VIH/SIDA, trasplante de órganos).

La DM tipo 1, es consecuencia de factores genéticos, ambientales e inmunológicos que acaban con la destrucción de las células beta del páncreas y la deficiencia de insulina. Aunque puede desarrollarse en cualquier edad, es más frecuente en población infante-juvenil (antes de los 20 años) (5). En el caso de la DM tipo 1 en población infantil y adolescente, la presencia de

poliuria y polidipsia es la manifestación más frecuente, junto con la cetoacidosis diabética. En adultos, la sintomatología puede ser más variable, sin presencia de los síntomas clásicos e incluso remisión temporal de las necesidades de insulina (7).

## 1.6. Área de especialización/abordaje

Áreas de atención especializada en endocrinología.

## 1.7. Dirección web de los documentos publicados

<https://www.medtronic-diabetes.com/es/sistema-integrado-Mini-Med-780g>

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10845>

## 2. Desarrollo y uso de la tecnología

### 2.1. Grado de desarrollo de la tecnología

La terapia para el tratamiento de la DM tipo 1 mediante sistemas híbridos de asa cerrada, incluyendo el dispositivo de nueva generación Mini-Med® 780G, es una tecnología establecida.

### 2.2. Tipo y uso de Tecnología

Se trata de una tecnología terapéutica.

### 2.3. Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

Hospital terciario (atención especializada en endocrinología), y Atención Primaria o comunitaria, al ser un dispositivo auto-administrado.

### 2.4. Relación con tecnologías previas

La tecnología es sustitutiva de la tecnología en uso actual. Esta incluye el autocontrol de la glucemia mediante glucómetro o con sistemas de MCG, en combinación con la insulino terapia mediante inyección subcutánea con jeringas o plumas de inyección de insulina, o con sistemas de ISCI. Mini-Med® 780G también es un sustitutivo de dispositivos híbridos de asa cerrada previos como MiniMed® 670G.



## 2.5. Tecnología alternativa en uso actual

El objetivo del tratamiento de la DM tipo 1 es lograr unos niveles de glucemia dentro de unos rangos establecidos (glucosa plasmática: <200 mg/100 mL o 11.1 mM/L) (40), previniendo con ello la aparición de eventos adversos (EA) a corto plazo (hipoglucemias, coma diabético), y reduciendo el riesgo de complicaciones a largo plazo, con los consiguientes costes asociados, afectación de la calidad de vida y mortalidad (8, 9).

El abordaje debe ser multidisciplinar, incluyendo especialistas en endocrinología, médicos de atención primaria, enfermería, especialistas en nutrición, farmacéuticos, podólogos, y profesionales de la salud mental, así como otros especialistas que colaboran en el manejo del paciente tras la aparición de complicaciones (oftalmólogo, nefrólogo, neurólogo, cardiólogo, etc.). Abordaje en el que el propio paciente y/o sus cuidadores deben asumir un rol activo para su autocuidado (9).

Dentro de la atención integral al paciente diabético, el control glucémico y la insulinoterapia son parte esencial. Este control se debe individualizar en función de aspectos médicos, sociales y estilos de vida del paciente. El objetivo es poner en marcha pautas de tratamiento que imiten la secreción fisiológica de la insulina (8).

El control de la glucemia es la norma, bien sea mediante autocontrol de la glucosa en sangre con glucómetro o mediante dispositivos de MCG. En el autocontrol con glucómetro, los pacientes deben medir de forma sistemática las concentraciones de glucosa, tres o más veces al día, para elegir la dosis de insulina de acción corta a inyectar con la ingesta de alimentos, y para modificar las dosis de insulina basal de acción prolongada (8).

Los dispositivos de MCG cuantifican la glucosa en el líquido intersticial (en equilibrio con la glucemia plasmática) a través de un sensor (catéter fino y flexible inserto bajo la piel, o cápsula biocompatible de implantación subcutánea), proporcionando información sobre los patrones de cambio en la glucosa a corto plazo, mejorando la capacidad de detectar episodios de hipoglucemia. Estos dispositivos se subclasifican en sistemas MCG en tiempo real (MCG-TR) y sistemas MCG intermitente o tipo flash (MCG-i). Los dispositivos de MCG disponen de alertas y alarmas que notifican al paciente si su glucosa se ha incrementado o disminuido, o si es esperable

que se salga del rango establecido (8). No obstante, no sustituyen del todo la necesidad del autocontrol usual de la glucemia, siendo necesaria para la calibración de los mismos.

La administración de insulina se ha realizado tradicionalmente mediante inyección subcutánea con jeringas o plumas de insulina, varias veces al día, siguiendo distintos esquemas de administración de insulina basal y postprandial (8). La aparición de los Smartpen o plumas de insulina inteligentes, ha permitido emparejar la información de los parámetros de monitorización de la glucemia con la dosificación de la insulina, mejorando el control de la inyección de la misma.

Las bombas de insulina a través de un catéter localizado en el tejido subcutáneo ISCI, han posibilitado la infusión continua de insulina en base a una programación de dosis basales y bolos que pueden variar dependiendo del momento del día (8). Estos sistemas permiten programar velocidades diversas de infusión básicas para incluir:

- 1) las necesidades de insulina nocturnas, en comparación con las basales diurnas;
- 2) modificar la velocidad de infusión básica en los periodos de ejercicio;
- 3) administrar insulina rápida relacionada con la comida, ajustando las dosis a la composición de las comidas.

La programación de la infusión toma en consideración la administración previa de la hormona, así como las cifras de glucemia, para calcular la dosis de la misma. La combinación de dispositivos ISCI con los dispositivos MCG constituyen sistemas abiertos (el paciente debe ajustar manualmente la administración de insulina en base a las mediciones de glucemia), frente a los sistemas híbridos de asa cerrada (en los que los algoritmos matemáticos del sistema ajustan automáticamente la velocidad de administración de insulina por el dispositivo) (8).

De acuerdo al estudio SED1 de la Sociedad Española de Diabetes (SED), sobre una muestra representativa a nivel nacional de 650 adultos y niños con DM tipo 1 tratados en 75 centros clínicos seleccionados, se estimó que el 76,5% de los pacientes reciben insulina mediante inyección subcutánea para su tratamiento de la DM tipo 1, mientras que el 20,7% recibe tratamiento con ISCI. A su vez, el 75,2% utiliza el autocontrol diario de la glucemia, mientras que el 24,8% utiliza dispositivos de MCG. Dentro de

estos últimos el 40,3% se trata con ISCI, y el 20,5% con inyección mediante pluma de insulina (10)

## 2.6. Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

La automatización de los sistemas de medición de la glucosa y administración de insulino terapia, proporciona mayor seguridad respecto al control de la glucemia, mejorando la calidad de vida y reduciendo el miedo a la aparición de episodios de hipoglucemia.

En el caso de MiniMed® 780G, las mejoras en los algoritmos de infusión así como las novedades incorporadas en el sistema, incluyendo mayor flexibilidad a la hora de establecer los valores de glucemia objetivos, el control automático de los bolos de corrección en caso de hiperglucemia, la disponibilidad de monitorización a distancia mediante las aplicaciones de visualización, y las mejoras en el controlador de la bomba de infusión, puede suponer una mejor experiencia de usuario y un mejor control de la glucemia.

En determinadas circunstancias, como la ingesta o el ejercicio, en las que la demanda de insulina puede variar, los sistemas híbridos todavía requieren de la interacción del usuario para la programación de la infusión de insulina anticipando dichas situaciones (3).

## 2.7. Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

MiniMed® 670G y 780G están comercializado por Medtronic (Dublín, Irlanda).

MiniMed® 670G tiene autorización 510k de la FDA de EEUU desde septiembre de 2016 para pacientes con diabetes mellitus (DM) de 7 o más años de edad, y tiene marcado CE desde 2018.

MiniMed® 780G tiene marcado CE desde 2020 para uso en pacientes de 7 a 80 años; no tiene autorización de la FDA. Aunque se preveía su auto-

rización para 2021, Medtronic recibió una carta de advertencia de la FDA en la que se ponían de manifiesto deficiencias en los requisitos del sistema de calidad de los dispositivos médicos, en las instalaciones de su división de diabetes en California, por lo que por el momento existe incertidumbre sobre si recibirá aprobación (11).

## 3. Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica

### 3.1. Incidencia

Se estima que la incidencia de DM tipo 1 en Europa puede alcanzar los 21.600 nuevos casos al año (10).

El registro europeo EURODIAB, con información sobre la incidencia de DM tipo 1 en menores de 15 años, describió tras 25 años de seguimiento (entre 1989 a 2013) en 22 países, un incremento anual en la incidencia del 3,4% (IC95%: 2,8 a 3,9%). En el caso concreto de España (datos exclusivos de Cataluña), este incremento anual fue del 0,5% (IC95%: 0,0 a 0,9%). Durante los 25 años de seguimiento, la incidencia en España aumentó de 12,4 casos por 100.000 personas-año entre 1989-1993 hasta 16,1 casos por 100.000 personas-año entre 2009-2013 (12).

Estos hallazgos coinciden con los resultados de Conde-Barreiro et al. (13) que, a partir de estudios realizados en España hasta 2013, estimó una incidencia media de DM tipo 1 en menores de 15 años de 17,7 casos por 100.000 personas-año (desde 11,5 casos por 100.000 personas-año en Asturias, hasta 27,6 casos por 100.000 personas-año en Castilla-La Mancha).

### 3.2. Prevalencia

En España, los estudios realizados hasta la fecha estiman la prevalencia de DM tipo 1 en menores de 20 años entre 0,08 y 0,2% (14). Aproximadamente 1 de cada 10 casos de DM se deben a DM tipo 1 (10% de la población diabética), alcanzando unas 90.000 personas (15).

### 3.3. Carga de la Enfermedad

Los pacientes con DM tienen más probabilidad de presentar comorbilidades que la población general, consecuencia de la hiperglucemia crónica. Se estima que el riesgo de desarrollar ceguera es 25 veces mayor, lo que supone que la DM sea la principal causa de ceguera entre los 20 y 74 años de acuerdo a las estadísticas en EEUU (6).

La DM también es la principal causa de nefropatía crónica, enfermedad renal en etapa terminal y enfermedad renal crónica que requiere trasplante renal. Junto con un pronóstico poco prometedor de pacientes que acabarán requiriendo diálisis (6).

La neuropatía diabética, en su forma más frecuente de polineuropatía distal simétrica, se acompaña de pérdida sensitiva distal y dolor, cuya progresión puede desembocar en déficit sensitivo persistente, defectos motores, caídas, desarrollo de úlceras en el pie y amputaciones de extremidades inferiores (6).

La neuropatía autónoma involucra los sistemas colinérgico, noradrenérgico y peptidérgico, lo que puede acompañarse de alteraciones en la frecuencia cardíaca, taquicardia en reposo, hipotensión ortostática e incluso muerte súbita de origen cardiovascular (6). Otras complicaciones cardiovasculares aumentadas por la DM incluyen el aumento de riesgo de infarto de miocardio y fallo cardíaco congestivo (hasta 5 veces más riesgo que en pacientes no DM) o daño cerebrovascular (hasta 3 veces más riesgo) (6).

Según el estudio SED1, en una muestra de 650 pacientes, el 48,7% presentó algún tipo de comorbilidad, incluyendo dislipemia (25,8%), retinopatía (19,3%), nefropatía (5,9%) y neuropatía (5,7%) (10).

La mortalidad de los pacientes con DM también es mayor que la población general. La principal causa de muerte se atribuye a la enfermedad cardiovascular secundaria. Entre los menores de 30 años, el riesgo de muerte prematura está relacionado con episodios graves de hipoglucemia y cetoacidosis diabética (10). De acuerdo a los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de mortalidad por DM en 2020 fue del 23,9 por 100.000 habitantes (21,9 por 100.000 en hombres y 25,7 por 100.000 en mujeres). En el caso de la DM tipo 1, fue la causa directa de muerte en el 2,25% de los fallecimientos entre los pacientes con DM (2,4% en hombres y 2,2% en mujeres) (16).

Según el estudio SECCAID (*Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes*), el coste directo total anual de la DM puede ascender a 5.809 millones de euros (8,2% del gasto sanitario total). El coste total de las complicaciones en general alcanza los 2.143 millones de euros (37% de los costes totales) (17). En el caso de la DM tipo 1, los costes varían según la etapa, en la fase inicial tras el diagnóstico, el uso de recursos es principalmente para atención extrahospitalaria, fármacos y autoanálisis, posteriormente el uso de recursos se debe fundamentalmente al tratamiento de las complicaciones. Conforme dos estudios realizados en 1997 y 2006, el coste medio de la DM tipo 1 en España se estimó entre 1.262 a 3.311 €/paciente/año en los años 1997 y 2006, respectivamente (2.219,86 a 4.459,92 €/paciente/año, tras la actualización al índice de precios de consumo-IPC de marzo 2022) (14).

## 4. Requerimientos para usar la tecnología

### 4.1. Requerimientos de infraestructura y formación

Se requiere la adquisición del dispositivo y se necesitan profesionales con formación en el uso del sistema e interpretación de la información proporcionada, que garantice su uso adecuado y seguro.

El personal deberá ser responsable de la formación del paciente y/o cuidadores en el uso adecuado del sistema, de manera que estos sepan responder a la información proporcionada por el dispositivo y a la posible aparición de fallos técnicos.

No se requiere del uso de infraestructuras extraordinarias para su implantación.

### 4.2. Coste y precio unitario

No hay información sobre el precio unitario de MiniMed® 780G en España, aunque otros sistemas como MiniMed® 670G pueden rondar los 600 € al mes con financiación del sistema de salud, variando según comunidad, región e incluso hospital (18). Además del coste del dispositivo, hay que tener en cuenta otros costes de consumibles como baterías, adhesivos, reservorios de insulina, cánulas de infusión, etc.

De acuerdo a la información de la casa comercial, los costes de una bomba de insulina de Medtronic pueden suponer 8.574 \$ anuales (19), mientras que dos evaluaciones económicas llevadas a cabo en Suecia y Grecia estimaron un coste medio anual del uso de MiniMed®780G de 5.581,88 a 7.507,75 € (20, 21).



## 5. Riesgos y seguridad

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda en Medline (Pubmed) y Embase para la literatura primaria; además de las bases de datos de [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov/), la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) y la Biblioteca Cochrane Plus. La búsqueda se realizó hasta el 11 de abril de 2022.

Se identificaron 16 publicaciones. Los estudios identificados corresponden a tres publicaciones procedentes de tres ensayos clínicos abiertos, de pruebas de concepto, que evaluaron el dispositivo en modo manual vs automático con el nuevo algoritmo de control (1, 22, 23), dos publicaciones de un ensayo clínico abierto de un solo brazo en pacientes sin experiencia previa con bombas de insulina (24, 25), cinco publicaciones correspondientes a dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (26-30) y seis publicaciones correspondientes a estudios observacionales (31-36).

Para la evaluación de la seguridad, los principales EA considerados incluyen:

- Hipoglucemia severa.
- Cetoacidosis.
- Hiperglucemia sin cetoacidosis.
- Otros EA graves.
- EA locales (irritación cutánea, infección).
- Otros EA relacionados con el uso dispositivo.

El **primer estudio**, correspondió a un ensayo clínico abierto, de pruebas de concepto con un prototipo de MiniMed® 780G (consistente en el sistema MiniMed® 670G con modificaciones, incluyendo bolos de corrección automatizados, nivel de glucosa objetivo más bajo y mejoras para el usuario). Se incluyó una muestra de 12 pacientes adultos, con un seguimiento de 4 semanas con el prototipo de MiniMed® 780G. Las mediciones basales se obtuvieron durante una semana con el uso del dispositivo en modo manual.

Se comparó el uso del sistema en modo manual y automático en un análisis antes-después. No se describieron EA (22).

Un **segundo** estudio (NCT02776696), un ensayo clínico abierto, de pruebas de concepto del prototipo de MiniMed® 780G, comparó el uso del dispositivo con el sistema SmartGuard® en modo manual y en modo automático en un análisis antes-después. Se incluyó una muestra de 12 pacientes adolescentes y adultos (edad 14 a 40 años) con experiencia previa en el uso de bombas de insulina y páncreas artificial. No se describieron EA (23).

El **tercer estudio** (NCT03959423), otro ensayo clínico abierto de pruebas de concepto, multicéntrico, financiado por Medtronic. La intervención consistió en el uso del prototipo de MiniMed® 780G (consistente en el dispositivo MiniMed® 670G con modificaciones relacionadas con el cambio de sensor de glucosa y transmisor Guardian Link, y mejoras en el algoritmo de infusión). Se comparó el uso del sistema en modo manual y automático con un análisis antes-después. Participaron 157 pacientes, finalizando el estudio 152. Los pacientes debían tener experiencia con sistemas automáticos de bomba de insulina de al menos 6 meses. Se incluyeron pacientes adolescentes y adultos (14 años hasta 75 años). La primera medición se realizó al menos 14 días del inicio del uso del dispositivo hasta 90 días. También se realizó un subanálisis de los cambios por el día (de las 6 de la mañana a medianoche) y por la noche (desde medianoche hasta las 6 de la mañana). Se describieron 3 EA (2,0%) (1 hipoglucemia severa, 1 apendicitis y 1 sepsis por pielonefritis secundaria) que se consideraron no relacionados con el dispositivo. No se describieron otros episodios de cetoacidosis o EA graves (1).

El **cuarto** estudio (NCT03755479), un ensayo clínico abierto, de un solo brazo, con análisis antes-después, comparó el control glucémico con MiniMed® 780G en pacientes tratados previamente con inyección de insulina periódica+MCG durante al menos 1 año, y sin experiencia previa con bombas de insulina. Entre octubre 2020 y febrero 2021, se incluyeron 34 pacientes entre 7-17 años, con un periodo de formación en el uso del dispositivo de al menos 10 días, y 12 semanas de seguimiento posterior. No se describieron episodios de hipoglucemia severa o cetoacidosis. Cuatro pacientes (11,8%) refirieron irritación cutánea local relacionada con el dispositivo, y 3 pacientes presentaron infección respiratoria leve, esta última no relacionada con el sistema. Todos los EA se resolvieron sin secuelas (24, 25).

Respecto a los ECA, el **primero** de ellos, correspondiente al estudio pivotal *Fuzzy Logic Automated Insulin Regulation (FLAIR)* (NCT03040414), comparó el desempeño de MiniMed® 780G respecto a MiniMed® 670G,

en una muestra de 126 adolescentes y jóvenes (14 a 29 años). La muestra finalmente analizada fue de 112 pacientes. El estudio, de diseño cruzado no ciego multicéntrico (7 centros de 4 países), estuvo compuesto por dos periodos de intervención de 12 semanas en el que se dividió la muestra en dos grupos de 56 pacientes. No se observaron diferencias en la aparición de EA entre ambos dispositivos (6% con MiniMed® 670G y 5% con MiniMed® 780G). No se describieron episodios de cetoacidosis en ninguno de los grupos, aunque se describieron 2 casos (1,8%) de otros EA graves en el grupo de MiniMed® 670G. Durante el seguimiento, se produjo 1 caso (0,9%) de hipoglucemia severa en el grupo de MiniMed® 780G y 1 caso (0,9%) de hiperglucemia sin cetoacidosis no relacionada con problemas del dispositivo en el grupo de MiniMed® 670G. Se describieron 5 episodios (4,5%) de hiperglucemia sin cetoacidosis relacionada con problemas del dispositivo, 3 casos (2,7%) en el grupo de MiniMed® 670G y 2 casos (1,8%) en el grupo de MiniMed® 780G. Adicionalmente, se describieron 3 casos (2,7%) de “otros problemas relacionados con el dispositivo”, 2 casos (1,8%) en el grupo de MiniMed® 780G y 1 caso (0,8%) en el grupo de MiniMed® 670G (26).

Una **segunda publicación del mismo ECA** (FLAIR) evaluó los resultados reportados por pacientes (PRO, del inglés *Patient Reported Outcomes*) en 113 pacientes comparando MiniMed® 670G con MiniMed® 780G. No se incluyeron resultados de seguridad (27).

Una **tercera publicación del mismo ECA** (FLAIR) evaluó el control glucémico durante el periodo posprandial, comparando MiniMed® 670G con MiniMed® 780G. No se incluyeron resultados de seguridad (28).

El **segundo ECA** (NCT04073576), financiado por Medtronic, comparó el desempeño de un prototipo de MiniMed® 780G en modo automático (dispositivo MiniMed® 670G al que se le incorporan un nuevo algoritmo con bolos de corrección automatizada hasta cada 5 minutos, y cambios en los umbrales de glucemia objetivos) respecto a su uso en formato de bomba de insulina con predictor y alerta de hipoglucemia (29). El estudio, de diseño cruzado no ciego, constó de dos periodos de intervención durante 4 semanas, con un periodo de lavado de 2 semanas entre medias. Se llevó a cabo entre mayo y octubre de 2019. Se incluyeron 59 participantes, 19 en el grupo de 7 a 13 años, y 40 en el grupo de 14 a 80 años. Se describió un caso (1,7%) de cetoacidosis en el grupo control con bomba de insulina, asociada a disfunción de la bomba e infección viral concurrente. No se describieron EA graves en ninguno de los grupos. El número de EA fue similar en ambos grupos (19 eventos en grupo intervención vs 18 eventos en grupo con-

trol), relacionados con irritación cutánea e infección en el área de infusión, autolimitada con tratamiento antibiótico (29).

Otra **publicación del mismo ECA** evaluó el impacto en la calidad de vida del uso de los dispositivos, así como la aparición de otros eventos como alteraciones del sueño, trastornos de la alimentación, el miedo a la hipoglucemia y satisfacción con el uso de los sistemas. No se incluyeron resultados de seguridad (30).

Respecto a los estudios observacionales, el **primer estudio**, una serie de casos (post comercialización, realizada en el Hospital de Badajoz), evaluó el cambio en el control glucémico del uso de una bomba de infusión con sensor de insulina aumentada (del inglés *Sensor Augmented Pump*, SAP) con suspensión automática de infusión de insulina por predicción de hipoglucemia (MiniMed® 640G) al uso de MiniMed® 780G, mediante análisis antes-después. Se incluyó una muestra de 52 pacientes jóvenes y adultos (15 a 65 años) con experiencia en el uso de sistemas automáticos de administración de insulina. Se compararon las mediciones basales con el uso de MiniMed® 640G frente a las mediciones a las 2 semanas y al mes de uso del dispositivo MiniMed® 780G. No se describieron episodios de cetoacidosis ni hipoglucemia severa durante el periodo de seguimiento. No se describieron otros posibles EA (31).

Una **segunda** publicación del mismo estudio evaluó el control de la DM a los 3 meses de uso de MiniMed® 780G frente a MiniMed® 640G, así como varias escalas de calidad de vida y satisfacción relacionadas con el control de la enfermedad. No se describieron EA severos, ni episodios de hipoglucemia o cetoacidosis en el periodo de seguimiento (32).

Un **segundo** estudio observacional, una serie de casos prospectiva postcomercialización, con datos de vida real (del inglés *Real World Data*, *RWD*), multicéntrico en 24 países, y financiación de Medtronic, evaluó pacientes tratados entre agosto de 2020 y julio de 2021. El objetivo fue comparar los resultados de control de la glucemia en pacientes adolescentes ( $\leq 15$  años) vs jóvenes-adultos ( $>15$  años) con el uso de MiniMed® 780G al menos durante 10 días (33). La muestra se dividió en 3 cohortes:

1. Resultados en pacientes con más de 10 días de uso del sistema, comparando los grupos de edad.
2. Resultados en pacientes con seguimiento más de 6 meses.
3. Resultados comparación antes-después.

El análisis se estratificó en ambos grupos de edad. Se analizaron datos de 12.870 pacientes, de los cuales 3.211 pacientes (27%) tenían 15 años o menos y 8.874 (73%) más de 15 años. El tiempo medio de seguimiento fue de 112días±69. No se describieron EA (33).

El **tercer** estudio observacional, del mismo equipo de trabajo que Arrieta 2022 (33), analizó retrospectivamente sujetos que habían iniciado tratamiento con MiniMed® 780G, entre agosto de 2020 a marzo de 2021. Se incluyeron sujetos procedentes de 9 países. En total se analizaron 4.120 pacientes que hubiesen utilizado el sistema al menos durante 10 días, y se evaluó su evolución, además de un análisis antes-después de una subcohorte de 812 sujetos. El seguimiento medio fue de 54días±32. No se mencionan EA asociados (34).

Un **cuarto estudio** observacional, de cohortes retrospectivo, evaluó el uso de MiniMed® 780G en población infantil y adolescente comparándolo con MiniMed® 670G. Se analizaron los resultados tras 6 meses de uso de los dispositivos. La cohorte de MiniMed® 670G comprendió a pacientes que iniciaron su uso entre febrero de 2019 y septiembre de 2020, y la cohorte de MiniMed® 780G comprendió a pacientes que iniciaron su uso desde octubre de 2020 a abril de 2021. Se incluyeron 44 pacientes, 20 en el grupo MiniMed® 670G y 24 en el grupo MiniMed® 780G. El estudio evaluó la efectividad del sistema. No se menciona la presencia de EA (35).

Un **quinto estudio** observacional, de cohortes retrospectivo, comparó MiniMed® 780G frente a Tandem t:slim X2 Control IQ™ (Tandem Diabetes Care, California, EEUU), otro sistema híbrido de asa cerrada. Ambos dispositivos se analizaron en modo automático. Se incluyeron 90 pacientes (5 a 65 años), 51 tratados con MiniMed® 780G y 39 tratados con Tandem. Tras un seguimiento de un mes de uso de ambos dispositivos, se evaluó el rendimiento de ambos dispositivos. Se excluyeron del análisis aquellos pacientes que no completaron 1 mes de seguimiento. No se evaluó la aparición de EA (36).

En general, la evidencia muestra que el uso de MiniMed® 780G es seguro, sin diferencias significativas respecto a sistemas previos.

En marzo de 2021, la empresa Medtronic Iberica S.A., España, comunicó a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que las bombas de insulina MiniMed® 780G con la versión de software 6.5, podrían presentar errores después de administrar un bolus grande a velocidad rápida en determinadas condiciones (37). De acuerdo a

la información, en los 2 minutos siguientes a la finalización de la administración del bolus, la bomba inicia el error de bomba seguido de la alarma de error de bomba. Al borrar los errores, la bomba se reinicia e indica que la insulina activa se ha borrado. Dado que la insulina activa mostrará 0,0 unidades, si al reanudar el funcionamiento en modo manual, el usuario no conoce la cantidad de insulina activa y administra un bolus adicional, existe el riesgo de que se produzca un exceso de administración de insulina, lo que podría provocar una hipoglucemia grave (37). Se ha enviado una nota de aviso a los pacientes sobre cómo proceder en dicha circunstancia, incluyendo la comprobación del gráfico o el historial para saber cuánta insulina se administró antes del error, y la consulta con el equipo médico para planificar los bolus activos.

Recientemente, la empresa Medtronic Iberica S.A., España realizó una nueva comunicación a la AEMPS informando sobre la necesidad de configurar y guardar los índices basales, así como de verificar otros ajustes necesarios, en las bombas de insulina MiniMed™ de la serie 600 y 700, fabricadas por Medtronic MiniMed, EEUU, antes de empezar a utilizarlas. Indicando que si no se introduce o no se guarda el índice basal antes de empezar a utilizar la bomba, podría producirse un suministro insuficiente de insulina basal, lo cual podría provocar una hiperglucemia grave, con riesgo de desembocar en una cetoacidosis diabética de riesgo vital (38).

## 6. Eficacia/Efectividad

Los resultados de efectividad evaluados incluyen medidas de control glucémico:

- Media de glucemia diaria.
- Media de hemoglobina glicada (HbA1c) estimada con el indicador de control de glucosa (del inglés *Glucose Management Indicator*, GMI).
- Tiempo en rango de control (del inglés *Time in Range*, TIR) (70 a 180 mg/dL).
- Tiempo en hipoglucemia por debajo del rango (del inglés *Time Below Range*, TBR)  $<70\text{mg/dL}$  y  $<54\text{mg/dL}$ .
- Tiempo de hiperglucemia por encima de rango (del inglés *Time Above Range*, TAR)  $>180\text{mg/dL}$  y  $>250\text{mg/dL}$ .
- Tiempo de uso del dispositivo en modo automático.

De acuerdo a los consensos, se considera un buen control glucémico:

- Tiempo en el rango (TIR) (70-180 mg/dl)  $> 70\%$
- Tiempo por debajo del rango (TBR) ( $<70$  mg/dl)  $< 4\%$
- TBR ( $<54$  mg/dl)  $< 1\%$
- Tiempo por encima del rango (TAR) ( $>180$  mg/dl)  $< 25\%$
- TAR ( $>250$  mg/dl)  $< 1\%$ .

Los resultados de efectividad evaluados también incluyeron los PROs medidos mediante distintas escalas y encuestas:

- Escala de evaluación de la angustia en el manejo de la diabetes (del inglés *Diabetes Distress Scale*, DDS). Escala con 17 ítems que a mayor puntuación indica mayor angustia o estrés en el manejo de la DM, una puntuación

media de 2,0 a 2,9 debe considerarse “estrés moderado”, y una puntuación media superior a 3,0 “estrés alto”.

- Escala de confianza en la glucemia (del inglés *Hypoglycemia Confidence Scale, HCS*). Una escala de 9 ítems que examina el grado en que las personas con diabetes se sienten capaces, seguras y cómodas con respecto a su capacidad para mantenerse a salvo de los problemas relacionados con la hipoglucemia, respondiendo a 8 situaciones (por ejemplo, al conducir, al hacer ejercicio). Las puntuaciones más altas indican una mayor confianza.
- Cuestionario de satisfacción con el control de la glucosa (del inglés *Glucose Monitoring Satisfaction Survey, GMSS*). Instrumento con 15 ítems que a mayor puntuación indican mayor satisfacción.
- Evaluación de la actitud ante la tecnología, evaluada con una encuesta de 5 ítems en la que puntuaciones más altas indicaban actitudes más positivas hacia los dispositivos y la tecnología.
- Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes (del inglés *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, DTSQ*). Una medida de 14 ítems para los padres y de 12 ítems para niños. Todos los ítems se valoran de 0 (muy insatisfecho) a 6 (muy satisfecho), y el rango de la puntuación total es de 0 a 84 (para los padres) y de 0 a 72 (para los hijos). Las puntuaciones más altas indican una mayor satisfacción.
- Las subescalas de estado del DTSQ (del inglés *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire status, DTSQs*) y el cambio del DTSQ (del inglés *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change, DTSQc*). El instrumento es apropiado para comparar los niveles de satisfacción entre pacientes sometidos a diferentes regímenes en el tratamiento. El DTSQ tiene entre 6 y 10 ítems dependiendo de la edad del encuestado, con una puntuación de 0 a 6 para el DTSQs y de - 3 a 3 para el DTSQc, donde la puntuación más alta indica mayor satisfacción.
- Cuestionario de Tecnología de la Diabetes (del inglés *Diabetes Technology Questionnaire, DTQ*). El instrumento incluye una medida de 30 ítems que evalúa el impacto y la satisfacción de la tecnología. Cada ítem se puntúa en una escala de 5 puntos: De 1 (muy problemático) a 5 (nada problemático) para la subescala actual; y para la subescala de cambio de 1 (mucho peor) a 5 (mucho mejor). Se calcula la puntuación media. Las puntuaciones más altas indican una actitud o cambio más positivo.



- Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (del inglés *Pittsburgh Sleep Quality Index*, PSQI). Cuestionario validado de 19 ítems para evaluar la calidad y cantidad subjetiva del sueño. El PSQI genera 7 dominios para la calidad subjetiva del sueño, la latencia del sueño, la duración del sueño, la eficiencia del sueño, las alteraciones del sueño, la medicación del sueño y la disfunción diurna, con una puntuación de cada componente que va de 0 a 3, y que se suma para producir una puntuación global. Una puntuación global > 5 sugiere que se trata de un “mal durmiente” con importantes quejas de sueño.
- Índice de Bienestar de la OMS-5 (del inglés *WHO-5 Well-Being Index*, WHO-5). Un cuestionario de 5 ítems que evalúa la salud psicológica general en una escala de Likert de 6 puntos, de 0 (= no presente) a 5 (= constantemente presente). Las puntuaciones se suman, con una puntuación bruta que va de 0 a 25. A continuación, las puntuaciones se transforman a 0-100 multiplicando por 4. Las puntuaciones más altas significan mayor bienestar.
- Encuesta de Miedo a la Hipoglucemia-II (del inglés *Hypoglycemia fear Survey*, HFS-II). Cuestionario de 33 ítems con dos subescalas que miden 1) los comportamientos para evitar la hipoglucemia y sus consecuencias negativas y 2) las preocupaciones por la hipoglucemia y sus consecuencias negativas. Las respuestas se realizan en una escala de Likert de 5 puntos donde 0 = nunca y 4 = siempre. Las puntuaciones más altas indican un mayor temor a la hipoglucemia.
- Cuestionario de experiencia en la monitorización de la glucosa (del inglés *Glucose Monitoring Experience Questionnaire*, GMEQ). Herramienta para evaluar la satisfacción con el sistema de monitorización de la glucosa mediante 23 preguntas y respuestas en una escala de Likert de 5 puntos, e incluye 3 subescalas (efectividad, conveniencia e incomodidad). Mayores puntuaciones indican más satisfacción.
- Puntuaciones de Gold y Clarke para analizar el conocimiento de la hipoglucemia. La puntuación Gold evalúa el conocimiento de la hipoglucemia con una única pregunta que el paciente tiene que valorar del 1 al 7; la puntuación Clarke está formada por 8 preguntas, con diferentes respuestas posibles. En ambos casos, una puntuación >3 refleja un pobre conocimiento.
- Cuestionario para evaluar la calidad de vida en diabetes (del inglés *Diabetes Quality of Life*, DQoL). Cuestionario de 42 preguntas, agrupadas en 4 subescalas (satisfacción del paciente, impacto generado por la diabetes, preocupación por la diabetes y preocupación social), con 5 respuestas posibles, y las puntuaciones más altas indican una peor calidad de vida.

- Satisfacción con el tratamiento de la diabetes (del inglés *Diabetes Satisfaction with the Treatment*, DST): 8 ítems, con una escala de 0 a 6, y las puntuaciones más altas representan una mayor satisfacción con el tratamiento de la diabetes.

El **primer estudio** (ensayo clínico abierto, de pruebas de concepto con un prototipo de MiniMed® 780G, con análisis de una muestra de 12 pacientes adultos y un seguimiento de 4 semanas), comparó las mediciones basales que se obtuvieron durante una semana con el uso del dispositivo en modo manual frente al dispositivo en modo automático (22).

El tiempo en modo automático al final del seguimiento fue del 99,98%. La media de glucosa del sensor fue menor en el grupo del prototipo (123,0mg/dL [IC95%: 119,3 a 129,6] vs 143,5 mg/dL [135,8 a 154,5];  $p=0,002$ ). Se observó una mejora en el TIR con el prototipo de MiniMed® 780G activo frente al estado basal (85,3% [IC95%: 79,4 a 88,4] vs 75,0% [IC95%: 66,6 a 83,7];  $p=0,003$ ), aunque aumentó el TAR $<70$  (4,4% [IC95%: 3,3 a 6,1] vs 3,0% [1,8 a 3,8];  $p=0,020$ ). También se consultó a los pacientes con la satisfacción respecto al uso del dispositivo, la mayoría refirieron estar satisfechos con el uso del mismo (22).

Un **segundo estudio** (NCT02776696), un ensayo clínico abierto, de pruebas de concepto del prototipo de MiniMed® 780G, comparando el uso del dispositivo en modo manual y en modo automático, incluyendo una muestra de 12 pacientes adolescentes y adultos (edad 14 a 40 años) con experiencia previa en el uso de bomba de insulina y páncreas artificial. Se analizó el control glucémico tras un seguimiento de 3 semanas. Se incluyó un subanálisis de los cambios por el día (de las 6 de la mañana a medianoche) y por la noche (desde medianoche hasta las 6 de la mañana) (23).

En la evaluación de la eficacia del sistema, se observó un porcentaje de uso en modo automático en el 93,3% $\pm$ 4,7 del tiempo. La glucemia media en sangre fue de 149,6mg/dl $\pm$ 17 en modo manual (basal) frente a 146mg/dl $\pm$ 10,7 en el modo automático (fin de estudio) ( $p=0,72$ ). Se evidenciaron mejoras en el TIR del 68,4% $\pm$ 10,6 en modo manual, frente al 74,0% $\pm$ 6,1 con el dispositivo en modo automático ( $p=0,06$ ). El tiempo en hipoglucemia TBR $<70$  se redujo del 4,0% $\pm$ 3,5 en modo manual al 2,6% $\pm$ 1,9 en modo automático ( $p=0,22$ ), y el tiempo en hiperglucemia TAR $>180$  del 27,6% $\pm$ 12 en modo manual frente al 23,4% $\pm$ 6,8 en modo automático ( $p=0,27$ ). Durante la noche, la glucemia media en sangre pasó del 150,7 mg/dl $\pm$ 27,1 en modo manual a 139,1mg/dl $\pm$ 11,7 en el modo automático ( $p=0,15$ ). Por la noche, la mejora en el TIR fue aún mayor, del 64,6% $\pm$ 17,4 en modo manual se pasó

al 80,7%±7,8 en modo automático (p=0,007), mientras que el tiempo en hipoglucemia TBR<70 se redujo del 4,7%±4,7 en modo manual al 2,5%±2,3 en modo automático (p=0,15), y el tiempo en hiperglucemia TAR>180 del 30,7%±20,7 manual al 16,8%±7,6 en modo automático (p=0,035) (23).

El **tercer estudio** (NCT03959423), otro ensayo clínico abierto de pruebas de concepto del prototipo de MiniMed® 780G comparando en modo manual frente al automático. Los 157 pacientes (14 años hasta 75 años), con experiencia previa en sistemas automáticos de bomba de insulina de al menos 6 meses, fueron seguidos desde al menos 14 días del inicio del uso del dispositivo hasta 90 días. También se realizó un subanálisis de los cambios por el día (de las 6 de la mañana a medianoche) y por la noche (desde medianoche hasta las 6 de la mañana) (1).

El uso del modo automático se mantuvo en torno al 94%±5,4 del tiempo. Respecto al control de la glucemia, la media de glucosa de sensor se redujo de 153mg/dL±16 a 148mg/dL±10, y la media de HbA1c (%GMI) pasó de 7,5%±0,8 a 7,0%±0,5. Se observó una mejora en el TIR de 68,8%±10,5 a 74,5%±6,9, mejorando particularmente en el periodo nocturno 71,2%±13,6 a 81,5%±9,5, frente al diurno 68,0%±10,8 a 72,1%±7,7. El TBR y TAR también se redujeron. El porcentaje de pacientes con HbA1c rango de control (GMI<7%) pasó de 28,7% a 46,5%, y el porcentaje de pacientes con TIR en rango de control >70% del tiempo pasó de 45,2% al 69,4% (1).

El **cuarto estudio** (NCT03755479), ensayo clínico abierto, de un solo brazo, con 34 pacientes (7 a 17 años), comparando tras 12 semanas de seguimiento el control glucémico con MiniMed® 780G frente al tratamiento basal mediante inyección de insulina periódica+MCG. Se evaluó la seguridad, eficacia (mejora de los parámetros de control de la glucemia) y satisfacción de los pacientes/cuidadores con el uso del dispositivo mediante la escala DTSQ (24, 25).

Al final del estudio el 91,2%±4,6 de los pacientes utilizaban el sistema automático. La media de glucosa de sensor se redujo de 198mg/dL±38 basal a 138mg/dL±12 tras 12 semanas utilizando MiniMed® 780G, la media de HbA1c (%GMI) paso de 8,6%±1,7 basal a 6,5%±0,7 a las 12 semanas. El TIR aumentó del 42,1%±18,7 a 78,8%±6,1 (p=0,001). Se redujo el TBR<70 de 2,4%±2,1 basal a 2,3%±1,2 a las 12 semanas (p=0,624) y el TBR<54 de 0,8%±0,7 basal a 0,5%±0,4 a las 12 semanas (p=0,008). El TAR>180 también se redujo de 28,1%±9,7 basal a 13,4%±5,1 a las 12 semanas (p=0,001) y el TAR>250 se redujo de 26,6%±16,2 basal a 5,0%±2,2 (p=0,001). El 79% de los pacientes lograron alcanzar HbA1c en rango de control (GMI<7%)

a las 12 semanas, y el 74% lograron TIR en rango de control (>70% del tiempo) al final del seguimiento (24, 25).

La evaluación de la satisfacción de los pacientes en el manejo de la diabetes con el cuestionario DTSQ evidenció una mejora de la puntuación de 3,6±0,6 basal hasta 4,6±0,8 al final del estudio (p=0,001) en los pacientes, y 3,5±0,6 basal hasta 4,8±0,9 al final del estudio (p=0,001) en los padres/cuidadores (24, 25).

Respecto a los ECA, el **primero** de ellos, el estudio FLAIR (NCT03040414), de diseño cruzado, comparó el desempeño de MiniMed® 780G respecto a MiniMed® 670G, en una muestra de 126 adolescentes y jóvenes (14 a 29 años) tras 12 semanas. Se observó que la mediana de tiempo de uso de MiniMed® 670G fue del 75% (rango intercuartílico, RIQ: 64 a 83) y de MiniMed® 780G del 86% (RIQ: 77 a 91). La glucemia media fue 173mg/dL±19 basal frente a 166mg/dL±13 con MiniMed® 670G y 159mg/dL±13 MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: -7,0mg/dL IC95%: -10,4 a -3,6; p<0,001). La HbA1c media se redujo de 7,9%±0,7 basal a 7,6%±0,6 con MiniMed® 670G y 7,4%±0,8 MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: -0,2% IC95%: -0,39 a -0,01; p=0,026). El TIR global pasó de 57%±12 basal a 63%±8 con MiniMed® 670G y 67%±8 MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: 4% IC95%: 1,9 a 6,1; p<0,001). El TBR<70 global pasó de 2,3%±1,8 basal a 2,1%±1,4 con MiniMed® 670G y 2,1%±1,2 MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: 0% IC95%: -0,34 a 0,34; p=1,00). El TBR<54 global fue 0,46%±0,42, manteniéndose en 0,50%±0,35 con MiniMed® 670G y 0,44%±0,33 con MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: -0,06% IC95%: -0,11 a -0,02; p=0<0,001). El TAR>180 global pasó de 41%±13 basal a 34%±8 con MiniMed® 670G y 31%±8 MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: -3% IC95%: -5,1 a -0,9; p<0,01), mientras que el TAR>250 global pasó de 13%±8 basal a 10%±6 con MiniMed® 670G y 9%±5 MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: -1% IC95%: -13,63 a 11,63; p=0,877). El TAR>180 matinal (6 a 12 h) fue 42%±13 basal, reduciéndose a 37%±9 con MiniMed® 670G y 34%±9 con MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos: -3,0% IC95%: -3,97 a -2,04; p<0,001). La proporción de pacientes con HbA1c <7% aumentó del 4% hasta 13% en el grupo MiniMed® 670G y 24% en el grupo MiniMed® 780G (OR: 2,22 IC95%: 1,10 a 4,51; p=0,023) (26).

Una **segunda publicación del mismo ECA** (FLAIR) evaluó los resultados reportados por pacientes (PRO) de la misma muestra de 113 pacientes comparando MiniMed® 670G con MiniMed® 780G (27). Se evaluó la

escala DDS, la escala HCS, la escala GMSS y una encuesta de actitud ante la tecnología. Así mismo se evaluaron indicadores de control glucémico tras más de 84 días de uso de ambos dispositivos (27).

No se observaron diferencias en la media de puntuación de la escala DDS ( $1,62 \pm 0,71$  MiniMed® 670G vs  $1,65 \pm 0,68$  MiniMed® 780G al final del primer periodo de 12 semanas de tratamiento y  $1,55 \pm 0,56$  MiniMed® 670G vs  $1,63 \pm 0,82$  MiniMed® 780G al final del segundo periodo tras cruce de intervenciones;  $p=0,36$ ), ni sus subescalas (27).

Se observaron diferencias significativas en la media de puntuación de la escala GMSS ( $2,63 \pm 0,58$  MiniMed® 670G vs  $2,89 \pm 0,54$  MiniMed® 780G al final del primer periodo de 12 semanas de tratamiento y  $2,67 \pm 0,69$  MiniMed® 670G vs  $2,70 \pm 0,54$  MiniMed® 780G al final del segundo periodo tras cruce de intervenciones;  $p=0,003$ ), particularmente en las subescalas emocional y de comportamiento (27).

No se observaron diferencias en la media de puntuación de la HCS ( $3,52 \pm 0,56$  MiniMed® 670G vs  $3,51 \pm 0,39$  MiniMed® 780G al final del primer periodo de 12 semanas de tratamiento y  $3,53 \pm 0,39$  MiniMed® 670G vs  $3,57 \pm 0,45$  MiniMed® 780G al final del segundo periodo tras cruce de intervenciones;  $p=0,75$ ), ni en la encuesta de actitud frente a la tecnología ( $22,33 \pm 3,00$  MiniMed® 670G vs  $22,40 \pm 3,10$  MiniMed® 780G al final del primer periodo de 12 semanas de tratamiento y  $22,11 \pm 3,68$  MiniMed® 670G vs  $22,71 \pm 2,77$  MiniMed® 780G al final del segundo periodo tras cruce de intervenciones;  $p=0,29$ ) (27).

En resumen, en este ensayo, hubo dos subescalas de satisfacción en el control de la glucosa medido con la GMSS que cambiaron y mostraron la superioridad del MiniMed® 780G: la carga emocional y la carga conductual ( $p < 0,01$ ). Ninguno de los otros PROs cambió significativamente (27).

Una **tercera publicación del mismo ECA** (FLAIR), comparando MiniMed® 670G con MiniMed® 780G, evaluó el control glucémico durante el periodo posprandial. La glucemia media posprandial se redujo de  $185 \text{mg/dL} \pm 27$  basal a  $180 \text{mg/dL} \pm 19$  con MiniMed® 670G y  $177 \text{mg/dL} \pm 20$  MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos:  $-3\%$  IC95%:  $-8,11$  a  $2,11$ ;  $p=0,10$ ). La HbA1c media se redujo de  $7,9\% \pm 0,7$  basal a  $7,6\% \pm 0,6$  con MiniMed® 670G y  $7,4\% \pm 0,8$  MiniMed® 780G (diferencia de medias entre dispositivos:  $-0,2\%$  IC95%:  $0,39$  a  $-0,01$ ;  $p=0,026$ ). El TIR fue de  $53\% \pm 11$  con MiniMed® 670G y  $54\% \pm 11$  MiniMed® 780G (diferencia de medias:  $1\%$  IC95%:  $-1,88$  a  $3,88$ ;  $p=0,12$ ), el TBR  $< 70$  fue  $2,1\% \pm 1,4$  con MiniMed®

670G y  $2,1\% \pm 1,5$  MiniMed® 780G (diferencia de Medias:  $0\%$  IC95%:  $-0,38$  a  $0,38$ ;  $p=0,48$ ), el TBR $<54$  fue  $0,49\% \pm 0,39$  con MiniMed® 670G y  $0,46\% \pm 0,34$  MiniMed® 780G (diferencia de medias:  $-0,03\%$  IC95%:  $-0,13$  a  $0,07$ ;  $p=0,13$ ), el TAR $>180$  fue  $45\% \pm 11$  con MiniMed® 670G y  $44\% \pm 12$  MiniMed® 780G (diferencia de medias:  $-1\%$  IC95%:  $-4,01$  a  $2,01$ ;  $p=0,12$ ), y el TAR $>250$  fue  $15\% \pm 9$  con MiniMed® 670G y  $14\% \pm 9$  MiniMed® 780G (diferencia de medias:  $-1\%$  IC95%:  $-3.36$  a  $1.36$ ;  $p=0,05$ ) (28).

El **segundo ECA** (NCT04073576), de diseño cruzado, comparando el desempeño de un prototipo de MiniMed® 780G en modo automático respecto a su uso en formato de bomba de insulina con predictor y alerta de hipoglucemia en una muestra de 59 participantes durante 4 semanas, evidenció un tiempo de uso del dispositivo en modo automático del  $96,4\% \pm 4,0$  del tiempo. La glucemia media se redujo en un  $9,5\% \pm 1,1$  en el grupo control con MiniMed® 780G en modo manual frente al  $8,5\% \pm 0,7$  en el grupo intervención con MiniMed® 780G en modo automático (diferencia de medias:  $-1\%$  IC95%:  $-1,33$  a  $-0,67$ ;  $p<0,001$ ). El TIR fue del  $57,9\% \pm 11,7$  en el grupo manual frente al  $70,4\% \pm 8,1$  en el modo automático (diferencia de medias:  $12,5\%$  IC95%:  $8,87$  a  $16,13$ ;  $p<0,001$ ); estas diferencias fueron aún mayores durante la noche, en el que el TIR fue de  $62,0\% \pm 15,0$  en el grupo manual frente al  $80,8\% \pm 10,4$  en el modo automático (diferencia de medias:  $18,8\%$  IC95%:  $14,14$  a  $23,46$ ;  $p<0,001$ ), respecto al TIR diurno, que fue el  $56,5\% \pm 12,1$  en el grupo manual frente al  $66,8\% \pm 9,9$  en el modo automático (diferencia de medias:  $10,4\%$  IC95%:  $6,29$  a  $14,31$ ;  $p<0,001$ ). La proporción de sujetos que lograron mantenerse  $>70\%$  en TIR fue del  $15\%$  en el grupo manual frente al  $51\%$  en el grupo automático (OR:  $5,75$  IC95%:  $2,40$  a  $13,78$ ;  $p<0,001$ ). Respecto al resto de parámetros de control, el TBR $<70$  fue del  $2,5\% \pm 1,6$  en el grupo manual frente al  $2,1\% \pm 1,4$  en el modo automático (diferencia de medias:  $0,4\%$ ; IC95%:  $-0,94$  a  $0,14$ ;  $p=0,32$ ), el TBR $<57$  fue del  $0,5\% \pm 0,5$  en el grupo manual frente al  $0,5\% \pm 0,5$  en el modo automático (diferencia de medias:  $-0,1\%$  IC95%:  $-0,28$  a  $0,08$ ;  $p=0,25$ ), y el TAR $>180$  supuso el  $39,6\% \pm 12,1$  en el grupo manual frente al  $27,5\% \pm 8,1$  en el modo automático (diferencia de medias:  $-12,1\%$  IC95%:  $-15,82$  a  $-8,38$ ;  $p<0,001$ ). Si el objetivo de glucemia que se establecía en el sensor era más estricto ( $5,6\text{mmol/L}$  o  $100\text{ mg/dl}$  frente a  $6,7\text{mmol/L}$  o  $120\text{ mg/dL}$ ) el porcentaje de TIR resultó aún mayor (29).

Otra **publicación del mismo ECA** evaluó el impacto en la calidad de vida del uso de los dispositivos, así como la aparición de otros eventos como alteraciones del sueño, trastornos de la alimentación, el miedo a la hipoglucemia y satisfacción con el uso de los sistemas mediante los cuestionarios DTSQ, PSQI, WHO-5, la escala HCS y el cuestionario HFS-II.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la escala DTSQs en población adulta ( $27,9 \pm 0,7$  manual vs  $30,9 \pm 0,7$  automático;  $p=0,004$ ), así como en la escala DTSQc en población adulta ( $9,2 \pm 0,9$  manual vs  $11,7 \pm 0,8$  automático;  $p=0,032$ ) y adolescente ( $12,1 \pm 0,8$  manual vs  $14,8 \pm 0,7$  automático;  $p=0,024$ ), con mayores puntuaciones en el grupo intervención, indicando una mayor satisfacción con el uso de MiniMed® 780G en modo automático. El cambio en el DTQ fue significativamente mayor en el grupo intervención ( $3,3 \pm 0,0$  manual vs  $3,5 \pm 0,0$  auto;  $p<0,001$ ), mientras que el PSQI evidenció mejores puntuaciones en el grupo intervención ( $4,8 \pm 0,3$  manual vs  $5,7 \pm 0,3$  auto;  $p=0,048$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de escalas (30).

Respecto a los estudios observacionales, el **primer estudio**, una serie de casos evaluando el cambio en el control glucémico del uso de MiniMed® 640G frente MiniMed® 780G en una muestra de 52 pacientes jóvenes y adultos (15 a 65 años), evidenció al final del estudio un uso en modo automático del dispositivo en el  $97\% \pm 4$  de los casos. La glucemia basal fue de  $154,9 \text{mg/dL} \pm 23,2$  con MiniMed® 640G frente a  $133,1 \text{mg/dL} \pm 11,2$  tras el cambio a MiniMed® 780G ( $p=0,001$ ) a las 2 semanas, y  $135,6 \text{mg/dL} \pm 22,6$  al mes ( $p=0,001$ ). El TIR aumentó del  $67,3\% \pm 13,6$  a  $81,9\% \pm 7,8$  a las 2 semanas de uso de MiniMed® 780G ( $p=0,001$ ), y al  $79,6\% \pm 7,9$  al mes ( $p=0,001$ ). No se observaron diferencias en los  $\text{TBR}<70$  ni  $\text{TBR}<54$ , ni a las 2 semanas ni al mes. El  $\text{TAR}>180$  se redujo de  $29,4\% \pm 15,1$  basal a  $14,5\% \pm 7,7$  a las 2 semanas ( $p=0,001$ ) y  $17,3\% \pm 8,6$  al mes ( $p=0,001$ ); y el  $\text{TAR}>250$  de  $6,9\% \pm 7,8$  basal a  $1,9\% \pm 2$  a las 2 semanas ( $p=0,001$ ), y  $2,5\% \pm 2,4$  al mes ( $p=0,001$ ). Las alarmas por hiperglucemia se redujeron de  $2,8 \text{veces/día} \pm 3,2$  basal a  $1,6 \text{veces/día} \pm 1,6$  a las 2 semanas ( $p=0,05$ ) y  $2 \text{veces/día} \pm 1,9$  al mes ( $p=0,054$ ), mientras que aumentaron las alarmas por hipoglucemia de  $2,5 \pm 2,6$  veces al día hasta  $4,4 \pm 4,1$  a las 2 semanas ( $p=0,001$ ) y  $4,1 \pm 4,5$  al mes ( $p=0,004$ ). Más del 80% de los pacientes lograron mantenerse  $> 70\%$  en TIR tanto a los 2 semanas como al mes, frente al 46% basal ( $p=0,001$ ) (31).

La **segunda** publicación del mismo estudio evaluó el control de la DM a los 3 meses de uso de MiniMed® 780G frente a MiniMed® 640G basal, así como varias escalas de calidad de vida y satisfacción relacionadas con el control de la enfermedad incluyendo las encuestas HFS de miedo a la hipoglucemia, GMEQ de experiencia en la monitorización de la glucosa, las puntuaciones de Gold y Clarke de conocimiento de la hipoglucemia, el cuestionario DQoL de calidad de vida, la escala DDS de estrés relacionado con la diabetes y el índice PSQI de calidad del sueño en adultos. Además se incluyeron preguntas abiertas sobre la opinión de los pacientes respecto al uso de MiniMed® 780G frente a MiniMed® 640G, las mejoras y defectos

encontrados, percepción de cambios en el control de la glucemia, o potenciales mejoras del sistema MiniMed® 780G (32).

Tras tres meses de seguimiento con el uso de MiniMed® 780G, el 100% de los pacientes mantuvieron el modo automático activo. La media de glucemia se redujo de  $154,9\text{mg/dL}\pm 23,2$  basal a  $137,0\text{mg/dL}\pm 13$  ( $p<0,001$ ). La media de HbA1c (%GMI) pasó de  $7,23\%\pm 0,86$  basal a  $6,67\%\pm 0,61$  ( $p<0,001$ ). El TIR aumentó del  $67,3\%\pm 13,6$  basal a  $80,1\%\pm 7,5$  ( $p<0,001$ ). El TBR $<70$  se redujo de  $3,4\%\pm 3,4$  basal a  $3,1\%\pm 2,5$  ( $p=0,562$ ), el TBR $<54$  de  $0,9\%\pm 1,2$  basal a  $0,7\%\pm 0,9$  ( $p=0,127$ ), el TAR $>180$  de  $29,4\%\pm 15,1$  basal a  $16,8\%\pm 8,4$  ( $p<0,001$ ) y el TAR $>250$  de  $6,9\%\pm 7,8$  basal a  $2,7\%\pm 3$  ( $p<0,001$ ). El porcentaje de pacientes con HbA1c en rango controlado (GMI $<7\%$ ) paso de  $46,2\%$  basal al  $67,3\%$  ( $p<0,001$ ). El  $88,5\%$  de los pacientes lograron mantenerse  $>70\%$ , en TIR frente al  $46,2\%$  basal ( $p<0,001$ ). En número de alarmas de hiperglucemia se redujo de  $2,8$  veces/día $\pm 3,2$  basal a  $1,9\pm 1,8$  ( $p=0,037$ ). En número de alarmas por hipoglucemia aumentó de  $2,5$  veces/día $\pm 2,6$  basal a  $3,5$  veces/día $\pm 3,0$  ( $p=0,007$ ) (32).

El conocimiento sobre la hipoglucemia mejoró, con cambios significativos en la puntuación de Clarke ( $2,49\pm 1,9$  basal vs  $2,14\pm 2,0$  a 3 meses;  $p=0,04$ ), no así en la puntuación de Gold ( $3,5\pm 1,7$  basal vs  $3,1\pm 2,0$  a 3 meses;  $p=0,084$ ). Mejoraron también las puntuaciones respecto al miedo a la hipoglucemia HFS ( $46\pm 25$  basal vs  $37\pm 23$  a 3 meses;  $p=0,002$ ), particularmente a expensas de la subescala de comportamiento ( $19\pm 11$  basal vs  $14\pm 10$  a 3 meses;  $p=0,002$ ), y en menor medida en la subescala de preocupación ( $26\pm 18$  basal vs  $22\pm 18$  a 3 meses;  $p=0,072$ ). Se observaron también mejoras en la calidad de vida medida con el DQoL ( $81\pm 21$  basal vs  $76\pm 16$  a 3 meses;  $p=0,036$ ), la experiencia con el sensor de glucosa medido con la puntuación GME-Q ( $3,8\pm 0,4$  basal vs  $4,0\pm 0,4$  a 3 meses;  $p=0,007$ ), la calidad del sueño medido con el PSQI ( $5,8\pm 3,5$  basal vs  $6,6\pm 3,8$  a 3 meses;  $p=0,047$ ). No se observaron diferencias en el estrés relacionado con la diabetes (DDS) ni en la satisfacción con el tratamiento (DTS) (no especificado los valores numéricos en el estudio). En general, los pacientes estuvieron satisfechos con el uso del dispositivo a partir de las preguntas de respuesta abierta (32).

El **segundo** estudio observacional, prospectivo postcomercialización con RWD, evaluó los resultados de control de la glucemia en pacientes adolescentes ( $\leq 15$  años) vs jóvenes-adultos ( $>15$  años) con el uso de MiniMed® 780G al menos durante 10 días (33). La muestra se dividió en 3 cohortes:

1. Resultados en pacientes con más de 10 días de uso del sistema, comparando los grupos de edad.



2. Resultados en pacientes con seguimiento más de 6 meses.

3. Resultados comparación antes-después.

El análisis se estratificó en ambos grupos de edad. Para la cohorte 1, se analizaron datos de 12.870 pacientes, de los cuales 3.211 pacientes (27%) tenían 15 años o menos y 8.874 (73%) más de 15 años. El tiempo medio de seguimiento de esta cohorte fue de 112 días  $\pm$  69. El tiempo de uso del dispositivo en modo automático fue del 92,7%. El TIR para toda la cohorte al final del seguimiento fue de 75,8% (73,9% en  $\leq 15$  años y 76,5% en  $>15$  años). El TBR  $<70$  fue bajo en ambos grupos (2,8% en  $\leq 15$  años y 2,2% en  $>15$  años) y el TBR  $<54$  (0,8% en  $\leq 15$  años y 0,6% en  $>15$  años). El TIR diurno fue del 71,1% en  $\leq 15$  años y 74,6% en  $>15$  años, mientras que el TIR nocturno alcanzó el 82,2% en  $\leq 15$  años y 82,1% en  $>15$  años (33).

Entre los pacientes  $\leq 15$  años, el 69,6% alcanzaron un TIR  $>70\%$  del tiempo, y el 71,7% presentó un TBR  $<70$  menor del 4% del tiempo. Estos hallazgos fueron similares a la población adulta. La dosis diaria total (DDT) media de insulina alcanzó las 39,0  $\pm$  21,2 unidades, de la cual, el 15% de la DDT y el 25% de los bolos totales fueron bolos de autocorrección. Entre los adultos, los bolos de autocorrección representaron el 13,5% de la DDT y 24,6% de los bolos totales (33).

La cohorte 2 supuso el seguimiento de 790 pacientes  $\leq 15$  años y 1.642 pacientes  $>15$  años más de 6 meses. Se observó estabilidad entre las mediciones al inicio de la intervención y tras 6 meses. El TIR fue del 75,3% al mes de tratamiento, manteniéndose en  $\geq 73,9\%$  tras 6 meses entre los  $\leq 15$  años. Entre los  $>15$  años, el TIR fue del 78,1% al mes de tratamiento, manteniéndose  $\geq 77,5\%$  tras 6 meses (33).

La cohorte 3, realizó un análisis ante-después del uso de MiniMed® 780G en 2.977 pacientes, incluyó información de 661 pacientes  $\leq 15$  años y 2.014 mayores de  $>15$  años. La media de glucosa de sensor en el grupo  $\leq 15$  años se redujo de 163,1 mg/dL  $\pm$  25,6 basal a 146,4 mg/dL  $\pm$  15,3 tras un mínimo de 10 días utilizando MiniMed® 780G (diferencia: 16,7 mg/dL  $\pm$  18,5). La media de HbA1c (%GMI) pasó de 7,2%  $\pm$  0,6 a 6,8%  $\pm$  0,4, el porcentaje de pacientes con HbA1c rango de control (GMI  $<7\%$ ) pasó de 37,8% a 72,5%, y el porcentaje de pacientes con TIR en rango de control ( $>70\%$  del tiempo) pasó de 31,3% al 67,6%. Todas las diferencias observadas fueron significativas ( $p < 0,001$ ) (33).

En el grupo de  $>15$  años estos hallazgos fueron similares, así la media de glucosa de sensor se redujo de 159,6 mg/dL  $\pm$  22,6 a 145,4 mg/dL  $\pm$  14,8 tras

un mínimo de 10 días utilizando MiniMed® 780G. La media de HbA1c (%GMI) pasó de  $7,1\% \pm 0,5$  a  $6,8\% \pm 0,4$ , el porcentaje de pacientes con HbA1c rango de control (GMI < 7%) pasó de 43,5% a 76,4%, y el porcentaje de pacientes con TIR en rango de control > 70% del tiempo pasó de 39,3% al 78,3%. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Se observó, sin embargo, un aumento del TBR < 70 de  $2,6\% \pm 2,7$  to  $2,2\% \pm 1,9$  (33).

El **tercer** estudio observacional, del mismo equipo de trabajo que Arrieta 2022 (33), analizó retrospectivamente 4.120 pacientes que habían iniciado tratamiento con MiniMed® 780G, entre agosto de 2020 a marzo de 2021. Se realizó también un análisis antes-después de una subcohorte de 812 sujetos. El seguimiento medio fue de  $54 \text{ días} \pm 32$  (34).

De la cohorte de 4.120 pacientes, el tiempo medio de uso del dispositivo en modo automático alcanzó el  $94,1\% \pm 11,4$  al final del seguimiento. Respecto al control glucémico de toda la muestra, la media de glucosa de sensor tras al menos 10 días de seguimiento utilizando MiniMed® 780G alcanzó  $144,4 \text{ mg/dL}$ , la media de HbA1c (%GMI) fue  $6,8\% \pm 0,3$ , el porcentaje de pacientes con HbA1c rango de control (GMI < 7%) alcanzó el 79,0%, y el porcentaje de pacientes con TIR en rango de control (> 70% del tiempo) llegó al 77,3%. El TIR fue del  $76,2\% \pm 9,1$ . El TBR < 70 fue del  $2,5\% \pm 2,1$  y el TBR < 54 del  $0,5\% \pm 0,7$ . El TAR > 180 alcanzó el  $21,3\% \pm 9,4$  y el TAR > 250 el  $4,2\% \pm 3,9$ . Durante la noche el TIR fue aún mayor que durante el día ( $83,0\% \pm 11,2$  vs  $73,9\% \pm 10,0$ ;  $p < 0,001$ ), mientras que el TBR < 70 y el TBR < 54 se redujeron durante la noche respecto al día (TBR < 70:  $1,8\% \pm 2,4$  vs  $2,8\% \pm 2,3$  y TBR < 54:  $0,4\% \pm 0,8$  vs  $0,6\% \pm 0,8$ ;  $p < 0,001$ ) (34).

En la muestra de 812 sujetos con información antes-después, la media de glucosa de sensor se redujo de  $162,2 \text{ mg/dL} \pm 23,1$  basal a  $146,5 \text{ mg/dL} \pm 14,9$  al final del seguimiento ( $p < 0,001$ ), la media de HbA1c (%GMI) pasó de  $7,2\% \pm 0,5$  a  $6,8\% \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ). El TIR aumentó del  $63,4\% \pm 14,3$  a  $75,5\% \pm 9,6$  ( $p < 0,001$ ). Se redujo el TBR < 70 de  $2,6\% \pm 2,6$  basal a  $2,2\% \pm 2,0$  ( $p < 0,001$ ) y el TBR < 54 de  $0,6\% \pm 0,9$  basal a  $0,5\% \pm 0,6$  ( $p = 0,0005$ ). El TAR > 180 se redujo de  $34,0\% \pm 15,3$  basal a  $22,3\% \pm 9,9$  ( $p < 0,001$ ) y el TAR > 250 de  $8,4\% \pm 7,9$  basal a  $4,2\% \pm 4,2$  ( $p < 0,001$ ). El porcentaje de pacientes con HbA1c rango de control (GMI < 7%) pasó de 37,6% a 75,2% ( $p < 0,001$ ), y el porcentaje de pacientes con TIR en rango de control (> 70% del tiempo) del 34,6% al 74,9% ( $p < 0,001$ ) (34).

El **cuarto estudio** observacional, de cohortes retrospectivo, evaluando el uso de MiniMed® 780G en población infantil y adolescente en compara-

ción con MiniMed® 670G tras 6 meses de uso de los dispositivos evidenció que la mediana de tiempo de uso del dispositivo en modo automático fue mayor en el grupo MiniMed® 780G frente al MiniMed® 670G (96% vs 90%;  $p=0,01$ ), reduciéndose de forma significativa la necesidad de calibraciones en el grupo de MiniMed® 780G. Los resultados principales analizados fueron la mediana de HbA1c, que alcanzó el 7,7% (RIQ: 7,3 a 8,3) en el grupo MiniMed® 670G, reduciéndose un -0,1% (RIQ: -0,7 a 0,3) respecto a los valores basales, frente al 7,1% (RIQ: 6,8 a 7,6) del grupo MiniMed® 780G, con una reducción de -0,5% (RIQ: -1,4 a -0,1) ( $p=0,02$ ). La mediana del TIR alcanzó el 69% (RIQ: 63 a 71) en el grupo MiniMed® 670G, con un aumento del 7% (RIQ: -2 a 19) respecto a las mediciones basales, frente al 72% (RIQ: 65 a 82) en el grupo MiniMed® 780G, con un incremento final del 14% (RIQ: 7 a 26) ( $p=0,04$ ). El porcentaje de pacientes con TIR >70% alcanzó el 25% de MiniMed® 670G frente al 54% en el grupo MiniMed® 780G ( $p=0,04$ ). Otros resultados de control de glucemia tras 6 meses de tratamiento evidenciaron que la mediana de glucemia del sensor fue de 161mg/dL (RIQ: 152 a 164) en el grupo MiniMed® 670G frente a 158mg/dL (RIQ: 141 a 162) en el grupo MiniMed® 780G; el TBR<70 fue del 1% (RIQ: 0 a 3) en el grupo MiniMed® 670G frente al 1% (RIQ: 0 a 2) en el grupo MiniMed® 780G; el TBR<54 fue del 0% (RIQ: 0 a 1) en el grupo MiniMed® 670G frente al 0% (RIQ: 0 a 0) en el grupo MiniMed® 780G; el TAR>180 fue del 30% (RIQ: 27 a 36) en el grupo MiniMed® 670G frente al 28% (RIQ: 16 a 34) en el grupo MiniMed® 780G; y el TAR>250 fue del 7% (RIQ: 3 a 10) en el grupo MiniMed® 670G frente al 6% (RIQ: 1 a 9) en el grupo MiniMed® 780G (35).

El **quinto estudio** observacional, de cohortes retrospectivo comparando MiniMed® 780G frente a Tandem en modo automático, evidenció que el tiempo medio de uso del dispositivo aumentó en un 2,23% (IC95%: -1,74 a 6,19) en el grupo MiniMed® 780G frente al 1,72% (IC95%: -5,03 a 8,47) en el grupo Tandem (diferencia de medias: -0,5% IC95%: -7,8 a 6,8;  $p=0,891$ ). La glucemia media se redujo en -31,0mg/dL (IC95%: -41,3 a -20,6) en el grupo MiniMed® 780G frente a -7,1mg/dL (IC95%: -14,9 a 0,7) en el grupo Tandem (diferencia de medias: 23,9mg/dL IC95%: 10,7 a 37,0;  $p<0,001$ ). El TIR aumentó un 19,1% (IC95%: 14,3 a 23,9) en el grupo MiniMed® 780G frente al 9,8% (IC95%: 5,9 a 13,7) en el grupo Tandem (diferencia de medias: -9,3% IC95%: -15,5 a -3,1;  $p=0,004$ ). El TBR<70 aumentó un 0,37% (IC95%: -0,21 a 0,94) en el grupo MiniMed® 780G frente a una reducción de -0,68% (IC95%: -1,23 a -0,12) en el grupo Tandem (diferencia de medias: -1,0% IC95%: -1,8 a -0,3;  $p=0,010$ ) y el TBR <54 se redujo un -0,08% (IC95%: -0,28 a 0,12) en el grupo MiniMed® 780G frente al -0,27% (IC95%: -0,63 a 0,09) en el grupo Tandem (diferencia de medias: -0,2%

IC95%: -0,6 a 0,2;  $p=0,316$ ). El TAR>180 se redujo un -7,3% (IC95%: -10,6 a -4,1) en el grupo MiniMed® 780G frente al -3,8% (IC95%: -6,7 a -1,0) en el grupo Tandem (diferencia de medias: 3,5% IC95%: -0,8 a 7,8;  $p=0,109$ ) y el TAR>250 se redujo un -9,9% (IC95%: -13,9 a -5,9) en el grupo MiniMed® 780G frente al -5,3% (IC95%: -8,5 a -2,1) en el grupo Tandem (diferencia de medias: 4,6% IC95%: -0,5 a 9,8;  $p=0,079$ ) (36).

En resumen, los resultados de eficacia de MiniMed® 780G frente a los sistemas comparados evidenciaron mejor capacidad de control de la glucemia en rangos óptimos, especialmente con aumentos del TIR y mejoras en los TAR>180 y >250 respecto al uso de sistemas manuales, sin riesgos destacables de hipoglucemia. La evaluación de la calidad de vida y otros PROs de manejo de la enfermedad también mostraron mejores resultados frente a sistemas manuales.

## 7. Evaluación económica

Se han identificado dos estudios de evaluación económica basados en modelos, que evalúan el coste-efectividad de MiniMed® 780G en el tratamiento de la DM tipo 1 (20, 21).

Los modelos evaluados incluyeron como desenlaces de interés la esperanza de vida, la calidad de vida expresada en años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC), incidencia y tiempo a la aparición de complicaciones, costes directos relacionados con la aparición de complicaciones, y costes indirectos relacionados con pérdida de la productividad laboral, así como el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de MiniMed® 780G frente al comparador (20, 21).

El primer estudio, realizado en Suecia en 2021, comparó MiniMed® 780G con un sistema de monitorización continua de glucosa intermitente o tipo flash (MCG-i), **más autoadministración de múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)** (20).

El estudio tomó un horizonte temporal de toda una vida, y la perspectiva de la sociedad. Los costes anuales (actualizados a 2022) atribuidos a MiniMed® 780G fueron 75.664,75 coronas suecas (SEK) (5.581,88 €) frente 29.971,05 SEK (2.211 €) del sistema MCG-i con MDI o ISCI (20).

Se estimó un aumento en la esperanza de vida de 0,16 años y de la calidad de vida de 1,95 AVACs en el grupo MiniMed® 780G respecto al grupo MCG-i. Estas estimaciones se basaron en una reducción en la incidencia de complicaciones, y un aumento del tiempo para la aparición de las mismas, junto a una reducción del miedo a la aparición de episodios de hipoglucemia, en el grupo MiniMed® 780G (20).

El coste de MiniMed® 780G para toda la vida fue 838.285 SEK (61.841,31€) más que la terapia con MCG-i, atribuido a los costes de adquisición iniciales de MiniMed® 780G, junto con una mayor supervivencia de los pacientes de dicho grupo. No obstante, se estimó una reducción en los costes de manejo de las complicaciones (e.j 36.704 SEK (2.707,70 €) ahorrados en el manejo de complicaciones diabéticas) o menores costes indirectos por pérdida de productividad (110.877 SEK (179,538 €) ahorrados) (20).

Se observó una mayor ganancia en la calidad de vida con MiniMed® 780G frente a la terapia con MCG-i, a expensas de un mayor coste. El RCEI fue de 373.000 SEK/AVAC ganado (27.568,31 €/ AVAC). MiniMed® 780G se consideró una alternativa coste-efectiva para un valor umbral de disposición a pagar (DAP) de 500.000 SEK/AVAC (~40.000 €/ AVAC) (20).

El segundo estudio se llevó a cabo en Grecia en 2021, con un horizonte temporal de toda la vida y la perspectiva de la sociedad (21). Se comparó MiniMed® 780G con dos alternativas terapéuticas:

1. Dispositivo SAP con suspensión automática de infusión de insulina por predicción de hipoglucemia: MiniMed® 640G.
2. Insulinoterapia con MCG-i con MDI.

Se atribuyeron unos costes medios anuales de tratamiento de 7.507,75 € para MiniMed® 780G, 7.301 € para MiniMed® 640G y 2.940 € para MCG-i con MDI (21).

Respecto a MiniMed® 640G, MiniMed® 780G logró 0,284 AVAC más y el coste fue 10.173 € menor, ya que la reducción en las complicaciones con MiniMed® 780G permitió un ahorro de costes pese a que los costes del dispositivo fueran inicialmente mayores. Lo que supuso que con MiniMed® 780G se lograba más calidad de vida a menor coste, siendo por tanto la alternativa dominante (21).

El análisis de sensibilidad evidenció que el uso de MiniMed® 780G suponía un ahorro de costes teniendo en cuenta un horizonte temporal superior a 20 años (21).

Respecto a MCG-i con MDI, MiniMed® 780G ganó 2,708 AVAC más, aunque el coste fue 76.396 € mayor. Una mayor calidad de vida a un mayor coste supuso un RCEI de 29.869 €/AVAC ganado. Tomando un umbral de DAP de 34.000 €/AVAC, MiniMed® 780G fue coste-efectivo en el 84,2% de los escenarios. El horizonte temporal utilizado, la utilidad atribuida por pérdida de miedo a sufrir un episodio de hipoglucemia, la proporción de reducción de la glucemia, o el riesgo de eventos severos de hipoglucemia fueron los factores que más afectaron a los resultados de coste-efectividad (21).

En conclusión, MiniMed® 780G resultó la alternativa dominante frente a SAP con suspensión automática (MiniMed® 640G), y coste-efectivo respecto a MCG-i con MDI a largo plazo (horizonte temporal mayor de 10 años) (21).

# 8. Impactos

## 8.1. Impacto en salud

Los sistemas híbridos de asa cerrada combinan la administración de insulina de forma automática, mediante infusión con ISCI, en respuesta a las fluctuaciones detectadas con los sistemas de MCG. Gracias a sus funciones avanzadas mediante algoritmos que actualizan la administración de insulina cada 5 min, pueden ajustar automáticamente la liberación de insulina basal, y proporcionar dosis adicionales de corrección, logrando un mejor ajuste de la glucemia a los rangos deseables de control.

MiniMed® 780G puede suponer una mejor experiencia de usuario y un mejor control de la glucemia, lo que podría ayudar a una mejora de la calidad de vida del paciente y una reducción de la carga de la enfermedad (incluyendo reducción en el número de ingresos por mal control glucémico, o reducción de las complicaciones asociadas a la DM).

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

Pese a que las tecnologías en personas con diabetes están cambiando rápidamente, no existe un enfoque único para su uso. El interés de los pacientes y su disposición al cambio pueden variar, mientras que los proveedores pueden tener problemas para mantenerse al día con las nuevas tecnologías (39).

Pueden ocurrir desigualdades en la accesibilidad y adherencia al uso de la tecnología, ya sea por diferencias en la financiación de la misma o por diferencias socio-demográficas de la población (nivel educativo, edad, motivación) que condicionen la utilización de estos dispositivos (40).

El almacenamiento y procesamiento de los datos deben realizarse de acuerdo a la legislación vigente.

### 8.3. Impacto económico de la tecnología

No hay información sobre el precio unitario de MiniMed® 780G, aunque otros sistemas como MiniMed® 670G pueden rondar los 600 euros al mes.

Dos evaluaciones económicas estimaron entre 5.581,88 € a 7.507,75 € el coste medio anual del uso de MiniMed® 780G (20, 21).

En ambas evaluaciones económicas, a largo plazo, MiniMed® 780G resultó la alternativa más coste-efectiva frente a MCG-i con MDI y/o ISCI (20, 21), mientras que fue la estrategia dominante al comparar con SAP con suspensión automática (MiniMed® 640G) (21).

En ambos estudios, el principal ahorro de costes se debió a un mejor control de la glucemia, lo que supone un menor uso de recursos a largo plazo para el tratamiento de las complicaciones derivadas de un mal control, así como menores costes indirectos por pérdida de productividad debida a complicaciones.



## 9. Difusión e introducción esperadas de la tecnología

La evidencia disponible muestra que MiniMed® 780G se presenta como una alternativa a otros sistemas híbridos de asa cerrada autorizados como MiniMed® 670G o Tandem Diabetes CareT:slim X2.

Su difusión es esperable, siempre teniendo en cuenta el interés de los pacientes y su disposición al cambio respecto a otros sistemas de control de la glucemia. Las recientes notificaciones de problemas en los dispositivos, no obstante, podrían frenar su incorporación a la práctica clínica.

# 10. Recomendaciones e investigación en curso

## 10.1. Guías y directrices

El uso de sistemas de liberación de insulina automáticos es recomendado en niños y adultos con DM tipo 1 (39), especialmente en pacientes que requieren múltiples inyecciones de insulina para mantener un adecuado control glucémico, o aquellos con mal control de los episodios de hipoglucemia.

De acuerdo a las guías internacionales, se considera que el uso de los sistemas híbridos de asa cerrada depende de las preferencias del paciente y de la selección de pacientes (y/o cuidadores) que sean capaces de utilizar los dispositivos de forma segura y eficaz. De esta manera, es fundamental que el paciente se comprometa con el uso del dispositivo o la aplicación, siendo fundamental la acción del profesional sanitario en la selección del dispositivo/programa, y en el apoyo a su uso mediante la educación y la formación continuas del paciente (40).

## 10.2. Investigación en curso

Se han identificado 30 estudios en distintas fases de desarrollo que evalúan sistemas híbridos de asa cerrada avanzados para el manejo de la diabetes mellitus tipo I.

Se han identificado 16 estudios que evalúan el dispositivo MiniMed® 780G en el manejo de la diabetes mellitus tipo I:

1. AHCL System Initiation in T1D Patients naïve to Technology. NCT04616391. Sponsor: Jagiellonian University. Aún sin reclutar. *Fecha de inicio: noviembre 2020. Finalización estimada: julio 2021.*
2. An 8-Day Initiation of Advanced Hybrid Closed Loop System in Children and Adolescents. NCT04509362. Sponsor: Sidra Medical and Re-

- search Center. Completo, sin resultados. *Fecha de inicio: octubre 2020. Finalización estimada: abril 2022.*
3. Evaluation of Meal Gesture Dosing in Adults with Type 1 Diabetes. NCT04964128. Sponsor: Medtronic Diabetes. Reclutando. *Fecha de inicio: julio 2021. Finalización estimada: julio 2022.*
  4. Simple Initiation of Advanced Hybrid Closed Loop System (780GGS). NCT05069727. Sponsor: Sidra Medical and Research Center. Reclutando. *Fecha de inicio: noviembre 2021. Finalización estimada: agosto 2022.*
  5. Hybrid Closed Loop Therapy and Verapamil for Beta Cell Preservation in New Onset Type 1 Diabetes (CLVer). NCT04233034. Sponsor: Jaeb Center for Health Research. Activo, sin reclutar. *Fecha de inicio: julio 2020. Finalización estimada: septiembre 2022.*
  6. The SMART B Exercise Study: “The SMART Study” (SMART). NCT05133765. Sponsor: Steno Diabetes Center Copenhagen. Reclutando. *Fecha de inicio: septiembre 2021. Finalización estimada: septiembre 2022.*
  7. In-Home Study With MiniMed™ 780G Pump Automated Control in Type 2-Evaluation of the AHCL System in Adults With Insulin-requiring Type 2 Diabetes. NCT05238142. Sponsor: Medtronic Diabetes. Reclutando. *Fecha de inicio: febrero 2022. Finalización estimada: octubre 2022.*
  8. The MiniMed™ 780G Glycemic Control and Quality of Life Study for the Treatment of Pediatric and Adult Subjects With Type 1 Diabetes in France. NCT04308291. Sponsor: Medtronic Diabetes. Activo, sin reclutar. *Fecha de inicio: febrero 2021. Finalización estimada: mayo 2023.*
  9. The Steno 780G Study. NCT04914910. Sponsor: Steno Diabetes Center Copenhagen. Reclutando. *Fecha de inicio: junio 2021. Finalización estimada: junio 2023.*
  10. Evaluation of the MiniMed™ 780G System in Type 1 Adult and Pediatric Subjects Utilizing Insulin Fiasp®. NCT05224258. Sponsor: Medtronic Diabetes. Reclutando. *Fecha de inicio: marzo 2022. Finalización estimada: junio 2023.*
  11. Closed-loop Insulin Delivery in Pregnant Women with Type 1 Diabetes (CRISTAL). NCT04520971. Sponsor: Medtronic Diabetes. Reclutando. *Fecha de inicio: enero 2021. Finalización estimada: octubre 2023.*

12. Glycemic Outcomes and Safety with MiniMed® 780G System in Children with Type 1 Diabetes Aged 2-6 Years. NCT04949022. Sponsor: Helsinki University Central Hospital. Reclutando. *Fecha de inicio: agosto 2021. Finalización estimada: diciembre 2023.*
13. The Impact of Hybrid Closed-loop Insulin Delivery in Type 1 Diabetes on Glycemic Control and PROMs (INRANGE). NCT04414280. Sponsor: Universitaire Ziekenhuizen Leuven. Reclutando. *Fecha de inicio: marzo 2020. Finalización estimada: diciembre 2024.*
14. Feasibility and Acceptance of a Medtronic Next Generation Hybrid Closed Loop (Artificial Pancreas) System. ACTRN12622000017729. Sponsor: St Vincent's Hospital Melbourne. Activo, sin reclutar. *Fecha de inicio: diciembre 2021. Finalización estimada: diciembre 2022.*
15. Advanced hybrid closed loop/artificial pancreas for youth with type 1 diabetes using conventional injection therapy and high-risk glycaemic control. ACTRN12621000556842. Sponsor: University of Otago. Reclutando. *Fecha de inicio: julio 2021. Finalización estimada: febrero 2023.*
16. Optimising Exercise Preparation using Closed-loop Insulin Delivery for Exercise in People with Type 1 Diabetes. ACTRN12621001653853. Sponsor: St Vincent's Hospital Melbourne. Aún sin reclutar. *Fecha de inicio: diciembre 2021. Finalización estimada: junio 2023.*

Se han identificado 4 estudios que evalúan un sistema híbrido de asa cerrada avanzado de Medtronic sin especificar que sea MiniMed® 780G:

1. Unannounced Meal Handling of Advanced Closed Loop Insulin Delivery in Monitored Condition. NCT04479826. Sponsor: Steno Diabetes Center Copenhagen. Reclutando. *Fecha de inicio: Julio 2020. Finalización estimada: julio 2021.*
2. Meal Handling of Advanced Closed Loop Insulin Delivery. NCT04901143. Sponsor: Sheba Medical Center. Aún sin reclutar. *Fecha de inicio: junio 2021. Finalización estimada: junio 2022.*
3. Safety Evaluation of the Advanced Hybrid Closed Loop (AHCL) System. NCT03959423. Sponsor: Medtronic Diabetes. Activo, sin reclutar. *Fecha de inicio: junio 2019. Finalización estimada: agosto 2021.* Una publicación: Carlson et al. 2022 (1).

4. The Use of a Hybrid Closed Loop System in the Management of Individuals with Type 1 Diabetes and Poor Glycaemic Control Aged 12-25. AC-TRN12619001452189. Sponsor: Telethon Kids Institute. Reclutando. *Fecha de inicio: enero 2020. Finalización estimada: julio 2023.*

Se han identificado 5 estudios en distintas fases de desarrollo que evalúan MiniMed® 670G al que se le incorpora un algoritmo avanzado a su sistema híbrido de asa cerrada, aunque no especifica que sea el de MiniMed® 780G:

1. Assessment of Two Insulin Pump Insulin Delivery Systems in Type 1 Diabetes. NCT04073576. Sponsor: Christchurch Clinical Studies Trust Ltd. Estado desconocido. *Fecha de inicio: mayo 2019. Finalización estimada: octubre 2019.*
2. Fuzzy Logic Automated Insulin Regulation (FLAIR). NCT03040414. Sponsor: HealthPartners Institute. Completo, con resultados. *Fecha de inicio: junio 2019. Finalización estimada: abril 2020.* Dos publicaciones: Hood et al. 2021 (27) y Bergenstal et al. 2021 (26)
3. An Open-label, Two-center, Randomized, Cross-over Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Glycemic Control Using Hybrid-closed Loop vs. Advanced Hybrid Closed-loop in Young Subjects With Type 1 Diabetes. NCT04269668. Sponsor: Rabin Medical Center. Completo. *Fecha de inicio: julio 2020. Finalización estimada: marzo 2021.*
4. ADvanced Hybrid Closed Loop Study in Adult Population with Type 1 Diabetes (ADAPT). NCT04235504. Sponsor: Medtronic Diabetes. Activo, sin reclutar. *Fecha de inicio: julio 2020. Finalización estimada: julio 2022.*
5. Randomized cross over trial comparing advanced hybrid closed loop mode with sensor augmented pump therapy in type 1 diabetes. AC-TRN12619000007134. Sponsor: Medtronic Diabetes. Completo. *Fecha de inicio: mayo 2019. Finalización estimada: octubre 2019.* Una publicación: Collyns et al. 2021 (29)

Finalmente, se han identificado 5 estudios evaluando el uso de otros sistemas híbridos de bucle cerrado avanzados, en los que no se especifican el nombre del dispositivo y/o la casa comercial:

1. Comparison of Two Closed-Loop Strategies for Glucose Control in Type 1 Diabetes The DREMED Trail-2. NCT02776696. Sponsor: Rabin Medical

- Center. Completo. *Fecha de inicio: Julio 2016. Finalización estimada: agosto 2019.*
2. Impact of Hybrid Closed-Loop Systems on Sleep and Psychosocial Outcomes in Youth with T1D and Their Parents. NCT04431947. Sponsor: University of Colorado, Denver. Reclutando. *Fecha de inicio: marzo 2020. Finalización estimada: febrero 2022.*
  3. The SMART A Exercise Study: “The SMART Study” (SMART). NCT05134025. Sponsor: Steno Diabetes Center Copenhagen. Reclutando. *Fecha de inicio: septiembre 2021. Finalización estimada: septiembre 2022.*
  4. Defining the Role of Management Factors in Outcome Disparity in Pediatric T1D. NCT04614623. Sponsor: Children’s Hospital New Orleans, LA. Aún sin reclutar. *Fecha de inicio: noviembre 2020. Finalización estimada: diciembre 2022.*
  6. Dexcom Hybrid Closed Loop Insulin Pump Study in Type 1 Diabetes. NCT05059860. Sponsor: NHS Lothian. Aún sin reclutar. *Fecha de inicio: octubre 2021. Finalización estimada: noviembre 2024.*

## 11. Puntos clave

La DM tipo 1 es un importante problema de salud pública. La innovación terapéutica ha permitido la incorporación de sistemas automáticos cuyo objetivo es aproximarse a la administración fisiológica de la insulina, siendo el sistema MiniMed® 670G el primero con autorización comercial.

MiniMed® 780G es un sistema de nueva generación que tiene el objetivo de mejorar el control de la glucemia y la experiencia del usuario aumentando el automatismo del dispositivo.

La evidencia muestra que el uso de MiniMed® 780G es seguro, sin diferencias significativas respecto a sistemas previos en términos de aparición de cetoacidosis, hipoglucemia u otros eventos graves. Recientemente, han aparecido alertas respecto a problemas de funcionamiento del sistema que requieren de vigilancia y control.

Los resultados evidencian que la eficacia/efectividad de MiniMed® 780G para mantener la glucemia en rango óptimo es superior a los comparadores. Los estudios de eficiencia también muestran resultados optimistas a favor del dispositivo.

Su difusión es esperable, siempre teniendo en cuenta el interés de los pacientes y su disposición al cambio, así como de los profesionales, respecto a otros sistemas de control de la glucemia.

## 12. Bibliografía

1. Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI, Garg SK, Pop-Busui R, Bode BW, et al. Safety and Glycemic Outcomes During the MiniMed™ Advanced Hybrid Closed-Loop System Pivotal Trial in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2022;24(3):178-89.
2. Beato-Víbora PI. El Páncreas Artificial. *Diabetes Práctica.* 2017;8:145-9.
3. Bondía J. Páncreas Artificial. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2020;11.
4. Medtronic. Guía de inicio rápido para el sistema MiniMed® 780G con sensor Guardian™ 2021 [Último acceso: 20/06/2022: Disponible en: [https://resources.cloud.medtronic-diabetes.com/sites/mdt/files/documents/2021-11/UC202013490a\\_PatientTrainingGuide\\_mgdL\\_V5-es%20%283%29%20%281%29.pdf](https://resources.cloud.medtronic-diabetes.com/sites/mdt/files/documents/2021-11/UC202013490a_PatientTrainingGuide_mgdL_V5-es%20%283%29%20%281%29.pdf).]
5. Powers AC, Niswender KD, Evans-Molina C. Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison Principios de Medicina Interna*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
6. Powers AC, Stafford JM, Rickles MR. Diabetes mellitus: complicaciones. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison Principios de Medicina Interna*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
7. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care.* 2021;45(Supplement\_1):S17-S38.
8. Powers AC, Niswender KD, Rickels MR. Diabetes mellitus: control y tratamiento. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison Principios de Medicina Interna*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
9. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care.* 2021;45(Supplement\_1):S46-S59.



10. Gomez-Peralta F, Menendez E, Conde S, Conget I, Novials A, en nombre de la S. E. D. y de los investigadores del estudio S. E. D. Clinical characteristics and management of type 1 diabetes in Spain. The SED1 study. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021.
11. Whooley S. Medtronic CEO confirms FDA warning could affect approval timing for next-gen diabetes tech: +MASSDEVICE; 2022 [Último acceso: 20/06/2022. Disponible: <https://www.massdevice.com/medtronic-ceo-confirms-fda-warning-affects-approval-timing-for-next-gen-diabetes-tech-updates-on-pipeline/>.]
12. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia*. 2019;62(3):408-17.
13. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Si-guero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatr*. 2014;81(3):189.e1-.e12.
14. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. [Diabetes mellitus in Spain: death rates, prevalence, impact, costs and inequalities]. *Gac Sanit*. 2006;20 Suppl 1:15-24.
15. Un estudio de la SED aclara la situación de la diabetes tipo 1 en España: Sociedad Española de Diabetes; [Último acceso: 21/09/2021. Disponible en: <https://www.sediabetes.org/noticias/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>.]
16. Instituto Nacional de Estadística (INE). Causa básica de defunción. 2020 [Último acceso: 20/06/2022. Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=8273&capsel=8274>.]
17. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan 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). *Avances en Diabetología*. 2013;29(6):182-9.
18. Ricarte-Benedito B. Por qué todavía es difícil conseguir un páncreas artificial en España. En: *The Conversation*. 2019 [Último acceso:

20/06/2022. Disponible en: <https://theconversation.com/por-que-toda-via-es-dificil-conseguir-un-pancreas-artificial-en-espana-120049>.]

19. Medtronic. Insulin Pump Cost [Último acceso: 20/06/2022. Disponible en: <https://hcp.medtronic-diabetes.com.au/insulin-pump-costs>]

20. Jendle J, Buompiensiere MI, Holm AL, de Portu S, Malkin SJP, Cohen O. The Cost-Effectiveness of an Advanced Hybrid Closed-Loop System in People with Type 1 Diabetes: a Health Economic Analysis in Sweden. *Diabetes Ther.* 2021;12(11):2977-91.

21. Lambadiari V, Ozdemir Saltik AZ, de Portu S, Buompiensiere MI, Kountouri A, Korakas E, et al. Cost-effectiveness analysis of an Advanced Hybrid Closed Loop insulin delivery system in people with type 1 diabetes in Greece. *Diabetes Technol Ther.* 2021; 24(5): 316-23.

22. Lee MH, Vogrin S, Paldus B, Jones HM, Obeyesekere V, Sims C, et al. Glucose Control in Adults with Type 1 Diabetes Using a Medtronic Prototype Enhanced-Hybrid Closed-Loop System: A Feasibility Study. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(9):499-506.

23. Nimri R, Grosman B, Roy A, Nir J, Fisch Shvalb N, Kurtz N, et al. Feasibility Study of a Hybrid Closed-Loop System with Automated Insulin Correction Boluses. *Diabetes Technol Ther.* 2021;23(4):268-76.

24. Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Day E, Almajaly D, Hussain K, et al. Successful transitioning children and adolescents with type 1 diabetes from multiple daily injections to advanced hybrid closed-loop system in 10 days: a prospective intervention study on MiniMed 780G system. *Acta Diabetol.* 2022; 59(5):743-46.

25. Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Day E, Almajaly D, Hussain K, et al. Glycemic outcomes of Advanced Hybrid Closed Loop system in children and adolescents with Type 1 Diabetes, previously treated with Multiple Daily Injections (MiniMed 780G system in T1D individuals, previously treated with MDI). *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):80.

26. Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Criego A, Laffel L, Schatz D, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet.* 2021;397(10270):208-19.

27. Hood KK, Laffel LM, Danne T, Nimri R, Weinzimer SA, Sibayan J, et al. Lived Experience of Advanced Hybrid Closed-Loop Versus Hybrid Closed-Loop: Patient-Reported Outcomes and Perspectives. *Diabetes Technol Ther.* 2021;23(12):857-61.
28. Weinzimer S, Bailey R, Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Schatz D, et al. A Comparison of Post-Prandial Glucose Control in the Medtronic Advanced Hybrid Closed-Loop System vs 670G. *Diabetes Technol Ther.* 2022:Online ahead of print.
29. Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2021;44(4):969-75.
30. Wheeler BJ, Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved technology satisfaction and sleep quality with Medtronic MiniMed® Advanced Hybrid Closed-Loop delivery compared to predictive low glucose suspend in people with Type 1 Diabetes in a randomized crossover trial. *Acta Diabetol.* 2022;59(1):31-7.
31. Beato-Víbora PI, Gallego-Gamero F, Ambrojo-López A, Gil-Poch E, Martín-Romo I, Arroyo-Díez FJ. Rapid Improvement in Time in Range After the Implementation of an Advanced Hybrid Closed-Loop System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2021;23(9):609-15.
32. Beato-Víbora PI, Gallego-Gamero F, Ambrojo-López A, Gil-Poch E, Martín-Romo I, Arroyo-Díez FJ. Amelioration of user experiences and glycaemic outcomes with an Advanced Hybrid Closed Loop System in a real-world clinical setting. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;178:108986.
33. Arrieta A, Battelino T, Scaramuzza AE, Da Silva J, Castañeda J, Cordero TL, et al. Comparison of MiniMed™ 780G system performance in users aged below and above 15 years: Evidence from 12,870 real-world users. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24:1370-9.
34. Silva JD, Lepore G, Battelino T, Arrieta A, Castañeda J, Grossman B, et al. Real-World Performance of the MiniMed™ 780G System: First Report of Outcomes from 4120 Users. *Diabetes Technol Ther.* 2022;24(2):113-9.

35. Tornese G, Buzzurro F, Carletti C, Faleschini E, Barbi E. Six-Month Effectiveness of Advanced vs. Standard Hybrid Closed-Loop System in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:766314.
36. Bassi M, Teliti M, Lezzi M, Iosca A, Strati MF, Carmisciano L, et al. A Comparison of Two Hybrid Closed-Loop Systems in Italian Children and Adults With Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:802419.
37. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). La AEMPS informa de que la bomba de insulina MiniMed™ 780G con la versión de software 6.5 podría presentar errores después de administrar un bolus grande. 2021 [Último acceso: 20/06/2022. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/productossanitarios/segu-ridad-3/2021/la-aemps-informa-de-que-la-bomba-de-insulina-minimed-780g-con-la-version-de-software-6-5-podria-presentar-errores-despues-de-administrar-un-bolus-grande/>.]
38. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Información sobre la configuración de los índices basales del paciente y la verificación de otros ajustes en las bombas de insulina MiniMed™ de la serie 600 y 700. 2022 [Último acceso: 20/06/2022. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/productossanitarios/2022-ps/informacion-sobre-la-configuracion-de-los-indices-basales-del-pacien-te-y-la-verificacion-de-otros-ajustes-en-las-bombas-de-insulina-mini-med-de-la-serie-600-y-700/>.]
39. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2021;45(Supplement\_1):S97-S112.
40. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Supplement 1):S77-S88.

# 13. Anexo I. Búsqueda bibliográfica

## 13.1. Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

1. BIBLIOTECA COCHRANE (WILEY)	
#1	MeSH descriptor: [Pancreas, Artificial] explode all trees
#2	(artificial pancreas)
#3	(hybrid closed-loop)
#4	#1 OR #2 OR #3
#5	(advanced)
#6	#4 AND #5
#7	(AHCL)
#8	#6 OR #7
#9	(780G)
#10	("Medtronic")
#11	#9 OR #10
#12	#8 AND #11

## 13.2. Bases de datos generales

1. MEDLINE (PUBMED)	
1	hybrid closed-loop/
2	artificial pancreas/
3	1 OR 2
4	advanced/
5	4 AND 3
6	AHCL/
7	5 OR 6
8	780G/
9	Medtronic/
10	8 OR 9
11	7 AND 10

  

2. EMBASE	
#1	“hybrid closed loop system’/exp”
#2	“uterine bleeding’/exp”
#3	“#1 OR #2”
#4	“advanced”
#5	“#3 AND #4”
#6	“AHCL “
#7	#5 OR #6
#8	“780G”
#9	“medtronic’/exp”
#10	“#8 NOT #9”
#11	“#7 AND #10”

### **13.3. Bases de datos de ensayos clínicos**

#### **1. CLINICAL TRIALS.ORG**

advanced hybrid closed-loop OR Medtronic 780G

#### **2. INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS REGISTRY PLATFORM (ICTRP)**

advanced hybrid closed-loop OR Medtronic 780G

