

AUTOR (ES)

Costa B, Estopa A, Borrás J.

TÍTULO

Consumo de medicación en la diabetes mellitus (VI). Economía y efectividad de la terapia combinada con insulina y sulfonilureas sobre la administración convencional con dos dosis.

REVISTA

Medicina Clínica

VOLUMEN

111 (15)

PÁGINAS

568-572

FECHA PUBLICACIÓN

1998

IDIOMA DE PUBLICACIÓN

Castellano

<<TECNOLOGÍA SANITARIA>>

La tecnología sanitaria analizada fue el uso de una terapia combinada (TC), consistente en una inyección subcutánea nocturna de insulina intermedia (NPH; insulina U100-Novolet Insulatard®-), generalmente al acostarse, combinada con la dosificación diurna preprandial de sulfonilureas (SU; bien gliclazina –Diami cron®- o glibenclamida –Daonil® y Euglucon-5®) en pacientes diabéticos tipo 2 con fracaso terapéutico oral.

<<ENFERMEDAD>>

Enfermedades nutricionales y metabólicas.

<<TIPO DE INTERVENCIÓN>>

Tratamiento.

<<HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN>>

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y el coste de TC. La hipótesis que se planteó fue que TC puede ser una modalidad terapéutica coste-efectiva. Se consideró como comparador el uso de dos dosis diarias de insulina (dos inyecciones subcutáneas de NPH, con insulina U100 Novolet Insulatard ®). Los autores no especificaron qué perspectiva se adoptó para el análisis económico, aunque ésta pareció estar limitada al uso de medicamentos.

<<TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Análisis coste-efectividad.

<<POBLACIÓN DEL ESTUDIO>>

La población de estudio estuvo formada por pacientes diabéticos tipo 2 insulinizados a causa del fracaso terapéutico oral.

<<LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO>>

Los ámbitos del estudio fueron atención primaria y terciaria. El estudio se llevó a cabo en Tarragona, España.

#### <<FECHA DE RECOGIDA DE LOS DATOS DEL ESTUDIO>>

Los datos sobre efectividad y utilización de recursos se recogieron a partir de enero de 1993 durante un periodo de seguimiento de aproximadamente 2 años y medio. No se especificó el año base de los costes.

#### <<FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD>>

Como fuente de los datos de efectividad se utilizó un estudio primario.

#### <<RELACIÓN ENTRE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD Y LOS DE COSTE>>

Parece que los datos relacionados con la utilización de recursos se obtuvieron retrospectivamente de la misma muestra poblacional utilizada en el estudio primario, mediante la revisión de las historias clínicas.

#### <<MUESTRA DEL ESTUDIO>>

No se calculó el tamaño muestral en la fase previa a la realización del estudio primario. Para ser considerados como candidatos para el estudio, los pacientes tenían que presentar las siguientes características: 1) haber sido tratados previamente con una dosis mínima diaria de 10mg de glibenclamida o 240mg de gliclazida, y haberse evidenciado su ineffectividad durante un mínimo de 6 meses ( $HbA1c \geq 8,5\%$ ); 2) ser mayor de 40 años; 3) tiempo de evolución desde diagnóstico superior a 3 años; 4) tiempo de seguimiento desde la insulinización superior a 1 año; 5) índice de masa corporal (IMC) inicial entre 20 y 40  $kg/m^2$ ; y 6) concentración sérica de péptido C basal previa a insulinización mayor de 0,3 nmol/l.

La muestra poblacional estuvo formada por 65 pacientes: 33 recibieron TC y 32 recibieron sólo insulina. Se excluyeron aquellos pacientes con alguna terapia concomitante capaz de interferir la interpretación de los datos.

#### <<DISEÑO DEL ESTUDIO>>

Se trató de un estudio prospectivo transversal de intervención. No se especificó el número de centros que participaron. No parece que los pacientes fuesen asignados aleatoriamente a una u otra terapia. El periodo medio de seguimiento de los pacientes fue de 2,4 años.

#### <<ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD>>

No se indicó cuál fue la base de análisis utilizada para evaluar los resultados del ensayo clínico, aunque pareció ser "intención de tratar". La medida de efectividad principal que se adoptó en el estudio fue el nivel medio, porcentaje y rangos de  $HbA1c$  tanto para el grupo completo de pacientes como para cada una de las terapias evaluadas (TC y sólo insulina). Los autores analizaron, además, las siguientes medidas de efectividad: los IMC finales, y el incremento producido en el IMC en comparación con el inicial; el número de episodios mensuales de hipoglucemia leve, el número de episodios graves de hipoglucemia anuales, y el número de pacientes que presentaron un control óptimo, aceptable (es decir,  $HbA1c \leq 8,5\%$ ) o deficiente ( $HbA1c > 8,5\%$ ) de los niveles  $HbA1c$ . Los grupos fueron comparables en función del género, edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico, peso inicial, talla, IMC,  $HbA1c$  inicial y péptido C basal. Los pacientes que recibieron sólo insulina presentaron un tiempo de tratamiento desde el inicio de la terapia con insulina significativamente mayor en comparación con los pacientes que recibieron TC.

#### <<RESULTADOS DE EFECTIVIDAD>>

Los niveles medios (y %) de  $HbA1c$  fueron: 7,9 (0,9%; rango: 5,7, 10,5) para el grupo completo; 7,9 (1%; rango: 5,7, 10,5) para el grupo de pacientes tratados con sólo insulina; y 7,8 (0,8%; rango: 6,3, 9,6) para el grupo de pacientes tratados con TC ( $p = 0,3$  para la comparación entre TC y sólo insulina). Los índices finales de masa corporal (IMC) fueron: 30,1  $kg/m^2$  (desviación típica:  $DT = 4,1$ ; rango: 22,5, 41,2) para el grupo completo; 30,2  $kg/m^2$  ( $DT = 3,9$ ; rango: 23,4, 38) para el

grupo de pacientes que recibieron sólo insulina y 29,9 kg/m<sup>2</sup> (DT = 4,3; rango: 22,6, 41,2) para el grupo de pacientes tratados con TC (p = 0,4 para la comparación entre TC y sólo insulina). El descenso que se produjo en el IMC entre el inicio y el final del periodo de seguimiento fue: 1,2 kg/m<sup>2</sup> (DT = 1,1; rango: -2,1, 4,7) para el grupo completo, 1,4 kg/m<sup>2</sup> (DT = 1,2; rango: -0,9, 4,7) para el grupo de pacientes tratados con sólo insulina, y 1kg/m<sup>2</sup> (DT = 1; rango: -2, 2,8) para el grupo de pacientes tratados con TC (p = 0,1 para la comparación entre TC y sólo insulina). El número de episodios mensuales de hipoglucemia leve fue significativamente menor para los pacientes del grupo de TC (0,7 crisis/mes; DT = 1,1; rango: 0, 5) en comparación con el grupo de pacientes tratados con sólo insulina (1,9 crisis/mes; DV = 2,4; rango: 0, 10; p < 0,01). Para el grupo completo el número mensual de hipoglucemias leves fue de 1,2 (DV = 1,9; rango: 0, 10). El número de episodios graves de hipoglucemia por año fue: 0,1 (DV = 0,4; rango: 0, 2) para el grupo completo de pacientes, 0,71 (DV = 0, 5; rango: 0, 2) para el grupo de pacientes que recibió sólo insulina, y 0,03 (DV = 0,1; rango: 0, 1) para el grupo de pacientes que recibió TC. En total, 2 de los pacientes que recibieron sólo insulina (6%) versus 1 tratado con TC (3,1%) mantuvieron un control óptimo de los niveles de HbA1c; 24 pacientes tratados con sólo insulina (72,8%) versus 27 pacientes tratados con TC (84,4%) mantuvieron un control aceptable de los niveles de HbA1c; y 7 (21,2%) pacientes tratados con sólo insulina versus 4 pacientes que recibieron TC (12,5%) presentaron un control deficiente de los niveles de HbA1c.

#### <<CONCLUSIONES CLÍNICAS>>

Las dos terapias se mostraron igualmente efectivas en relación con el control de los niveles de HbA1c, IMC y el número de episodios graves anuales de hipoglucemias. El número mensual de hipoglucemias leves fue mayor para los pacientes que recibieron sólo insulina.

#### <<MEDIDA DE LOS EFECTOS SOBRE LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA >>

Se demostró que las dos terapias fueron igualmente efectivas y, por tanto, no se utilizó una medida de los efectos sobre la salud en la evaluación económica. El análisis fue clasificado como un análisis de minimización de costes.

#### <<COSTES DIRECTOS>>

Se pudo inferir del estudio la cantidad de recursos utilizados. Los costes directos que se tuvieron en cuenta estuvieron relacionados únicamente con las terapias administradas, e incluyeron: consumo de insulina, material de inyección y SU. La estimación de los costes se obtuvo de las siguientes fuentes: la utilización de recursos se obtuvo de la revisión de las historias clínicas de los pacientes; se consultó el catálogo oficial de especialidades farmacéuticas para la obtención de los costes unitarios de éstas; el coste unitario del material de inyección se obtuvo de un estudio publicado previamente. Por lo tanto, la estimación de costes se basó en datos actuales. No se llevó a cabo una actualización de los costes, probablemente porque los costes que se indican en el estudio fueron los costes medios diarios por paciente. No se especificó cuál fue el año base de los costes.

#### <<COSTES INDIRECTOS>>

No se consideraron los costes indirectos.

#### <<MONEDA (DIVISA)>>

Pesetas (ptas).

#### <<ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RECURSOS CONSUMIDOS Y DE LOS COSTES>>

Se llevaron a cabo análisis estadísticos para comparar los costes de las terapias analizadas, utilizando la prueba t de Student.

#### <<ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD>>

Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para evaluar cómo variaron los costes de las terapias ante una variación de las dosis de insulina administradas.

#### <<ESTIMACIÓN DE LOS EFECTOS EN LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Ver la sección 'Resultados de Efectividad'.

#### <<RESULTADOS DE COSTES>>

El coste medio diario fue significativamente menor para los pacientes que recibieron TC, en comparación con los que recibieron sólo insulina: 94,5 ptas./día versus 134,3 ptas./día;(p < 0,0001).

#### <<SINTESIS DE COSTES Y EFECTOS SOBRE LA SALUD>>

No aplicable debido al enfoque de minimización de costes que se adoptó en el estudio.

#### <<CONCLUSIÓN DE LOS AUTORES>>

Los autores concluyen que TC es una opción con similar efectividad y más económica que la terapia mediante dos dosis de insulina para el tratamiento de pacientes afectados de diabetes tipo 2 que presentan fracaso terapéutico secundario.

#### <<COMENTARIO CRÍTICO>>

Selección de las opciones objeto de la comparación:

Puede que la elección del comparador utilizado en el estudio (doble dosis de insulina al día) se deba a que es una de las prácticas habituales. Como usuario de esta base de datos, usted debe decidir si ésta es una práctica habitual en su propio ámbito.

Validez de la estimación de la efectividad:

El estudio pareció ser un ensayo clínico, aunque no quedó claro que se asignasen los pacientes a una u otra terapia de forma aleatoria, lo cual puede haber introducido sesgos. Sin embargo, los autores mostraron que los dos grupos de pacientes fueron comparables en función de su género, edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico, peso, talla, IMC, HbA1c inicial y péptico C basal. Ahora bien, no se tuvieron en cuenta otros factores de riesgo que pueden haber influido en los resultados obtenidos, tales como que los pacientes fuesen hipertensos, tuviesen altos niveles de colesterol o de triglicéridos, etc. No se analizó que la muestra poblacional utilizada en el análisis de la efectividad fuese representativa de la población de estudio.

Validez de la estimación de los efectos en la salud:

No se utilizó ninguna medida resumen de los efectos en la salud. El estudio se clasificó como un análisis de minimización de costes.

Validez de las estimaciones de costes:

La perspectiva adoptada fue muy limitada puesto que sólo se consideraron los costes relacionados con la medicación y el material de inyección. Sin embargo, tal y como los autores plantearon, hubo costes relevantes, tales como los costes relacionados con las visitas médicas y las tiras reactivas, y los asociados a las crisis hipoglucémicas, que no se consideraron. Los autores comentaron que estos costes serían menores para TC, con lo cual no cambiarían las conclusiones. La cantidad de recursos utilizados se pudo inferir, y se detallaron las fuentes utilizadas para la obtención de costes. Ahora bien, no se especificó cuál fue el año base de los costes, lo cual dificulta futuros ejercicios de generalización a otros ámbitos.

Otros aspectos:

Los autores compararon los resultados obtenidos con los de otros estudios. No se mencionó el tema de la generalización de los resultados. El estudio reclutó pacientes diabéticos tipo 2 con fracaso

terapéutico, y esto se vio reflejado en las conclusiones.

<<IMPLICACIONES DEL ESTUDIO>>

Sería conveniente considerar una perspectiva más amplia a la hora de comparar los costes de TC versus doble dosis de insulina, incluyendo no sólo costes de los medicamentos y de su administración, para comprobar la hipótesis de que los costes seguirían siendo menores para el caso de TC.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Costa B, Arroyo J, Sabaté A. The economics of pharmacotherapy for diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 1997; 11: 139-158.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Costa B, Estopa A, Borrás J, Sabaté A. Diabetes y farmacoeconomía. Eficiencia de los sistemas disponibles para la inyección de insulina en España. *Aten Primaria* 1995; 16: 391-396.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Jonson J L, Wolf S L, Kabadi U M. Efficacy of insulin and sulfonylurea combination therapy in type II diabetes. A meta-analysis of the randomised placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 1996; 156: 259-264.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Landsted-Hallin L, Adamson U, AMER P, Bolindre j, Lins PE. Comparison of bedtime NPH or regular insulin combined with glibenclamide in secondary sulfonylurea failure. *Diabetes Care* 1995; 18:1183-1186.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Riddle M C, Hart J S, Bouma D J, Phillipson B E, Youker G. Efficacy of bedtime NPH insulin with daytime sulfonylurea for a subpopulation of type II diabetes. *Diabetes Care* 1989; 12: 623-629.