



AVANCES EN DIABETOLOGÍA

www.elsevier.es/avdiabetol



ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto económico y sanitario de las hipoglucemias nocturnas asociadas al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con insulina glargina o insulina NPH

Carlos Rubio-Terrés^{a,*}, Fernando Álvarez Guisasola^b, Jorge Navarro Pérez^c,
Elías Delgado Álvarez^d, Sharona Azriel Mira^e y Ana Magaña^f

^a Health Value, Madrid, España

^b Centro de Salud La Calzada II, Gijón, Asturias, España

^c Centro de Salud Salvador Pau, Valencia, España

^d Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^e Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

^f Sanofi, Madrid, España

Recibido el 4 de junio de 2012; aceptado el 19 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Insulina glargina;
Insulina NPH;
Diabetes mellitus;
Hipoglucemias
nocturnas;
Análisis de costes

Resumen

Objetivo: Estimar el impacto sanitario y económico en España de las hipoglucemias nocturnas ligadas al tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2) de insulina glargina (IG) o insulina NPH, administradas al acostarse.

Métodos: Se calcularon el coste actual de las hipoglucemias nocturnas graves y sintomáticas y los ahorros que se producirían para el Sistema Nacional de Salud (SNS) por la reducción de estas en el caso de que el tratamiento con NPH fuese parcialmente sustituido por IG. El uso de recursos sanitarios en la práctica clínica y el coste anual de las hipoglucemias se estimó mediante un panel de expertos clínicos de atención primaria y hospitalaria. La reducción en la tasa de hipoglucemias con IG frente a NPH se obtuvo de un metaanálisis publicado.

Resultados: Coste anual de las hipoglucemias: 1.121,98 € (518,90-1.990,19 €) en el caso de las graves, 473,85 € (243,22-733,82 €) las sintomáticas con niveles de glucosa < 36 mg/dl, y 295,83 € (149,63-406,59 €) con niveles < 70 mg/dl. Para una sustitución de NPH por IG del 4, del 7, del 10 y del 11% en 4 años, en España se evitarían 6.772 episodios de hipoglucemia (487, 756 y 5.529, respectivamente, según su gravedad). El ahorro monetario para el SNS de este beneficio sanitario ascendería a 1,6 millones de euros (entre 829.000 € y 2,5 millones de euros).

Conclusiones: El tratamiento al acostarse de la DM2 con IG (en comparación con NPH) podría reducir la tasa de hipoglucemias nocturnas y sus costes asociados para el SNS.

© 2012 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: crubioterres@healthvalue.org (C. Rubio-Terrés).

KEYWORDS

Glargine insulin;
NPH insulin;
Diabetes mellitus;
Nocturnal
hypoglycemia;
Costs analysis

Economic impact of nocturnal hypoglycemia associated with the treatment of type 2 diabetes with insulin glargine or NPH insulin

Abstract

Objective: To estimate the health and economic impact in Spain of nocturnal hypoglycemia linked to the treatment of type 2 diabetes with insulin glargine (IG) or NPH insulin, both administered before bedtime.

Methods: The current cost of severe and symptomatic nocturnal hypoglycemia and the savings for the National Health Service (NHS) as a result of the reduction in the rate of occurrence of nocturnal hypoglycemia was calculated in the hypothetical case that the treatment with NPH was partially replaced by IG. The use of health resources in clinical practice and the annual cost of hypoglycemic events were estimated by an expert panel of primary care and hospital clinicians. The reduction in the rate of hypoglycemic events with IG versus NPH was obtained from a published meta-analysis.

Results: The annual cost of hypoglycemia was estimated at 1,121.98 € (518.90-1,990.19 €) in the case of severe hypoglycemia, 473.85 € (243.22-733.82 €) in case of symptomatic hypoglycemia with plasma glucose levels < 36 mg/dl, and 295.83 € (149.63-406.59 €) with levels < 70 mg/dl. For an estimated replacement of NPH by IG of 4%, 7%, 10%, and 11% in four years, in Spain 6,772 hypoglycemic events would be avoided (487, 756, and 5,529, respectively, depending on its severity). The savings for the NHS would correspond to 1.6 million € (ranging from € 829,000 to 2.5 million €).

Conclusions: The treatment of diabetes type 2 with IG (vs. NPH), both administered at bedtime, could reduce the rate of nocturnal hypoglycemia and the associated costs for the NHS.

© 2012 Sociedad Española de Diabetes. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha sido catalogada como la epidemia del siglo XXI tanto por su creciente magnitud como por su impacto en la enfermedad cardiovascular, primera causa de mortalidad en las sociedades desarrolladas¹. Actualmente se estima que entre el 10 y el 18% de la población adulta española tiene DM2^{1,2}.

La hipoglucemia es la complicación más frecuentemente asociada al tratamiento farmacológico de la diabetes³. Dependiendo del tipo de hipoglucemias consideradas (graves y/o sintomáticas no graves), la incidencia descrita de hipoglucemias en los pacientes con DM2 es muy variable: desde al menos un episodio anual en el 2,5% de los pacientes⁴ hasta 16,4 episodios por paciente y año⁵.

El impacto sanitario y el coste económico de las hipoglucemias son considerables, especialmente en el caso de las hipoglucemias graves. No obstante, los costes directos sanitarios descritos en España para un episodio de hipoglucemia grave son muy variables según el estudio: 371 € (en atención primaria) y 239, 1.370 o 3.500 € (en el ámbito hospitalario)⁶⁻⁸.

De acuerdo con los resultados del metaanálisis de ensayos clínicos de Home et al.⁹, el riesgo de hipoglucemias nocturnas en los pacientes con DM2 a los que se administra por la tarde insulina glargina (IG) es aproximadamente la mitad del observado en los pacientes tratados con la insulina NPH, con diferencias estadísticamente significativas para las hipoglucemias nocturnas, tanto graves como no graves pero sintomáticas. Las dosis de insulina, la duración de la exposición a la medicación y el cambio en la hemoglobina glucosilada (HbA1c) no difirieron significativamente con IG y NPH⁹. En

consecuencia, se estimó el impacto sanitario y económico de las hipoglucemias nocturnas ligadas al tratamiento de la DM2 en España con IG (Lantus®) e insulina NPH (NPH).

Métodos

El estudio consistió en un modelo farmacoeconómico, entendido como un esquema teórico que permite hacer simulaciones de procesos sanitarios complejos relacionados con medicamentos y que es elaborado, siguiendo un protocolo previamente establecido, mediante estimaciones obtenidas a partir de los datos disponibles o publicados de eficacia, toxicidad y costes de las alternativas comparadas¹⁰. Para ello, se hizo un análisis de costes y consecuencias, así como un análisis de impacto presupuestario, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) (es decir, considerando únicamente los costes directos sanitarios).

El análisis de las hipoglucemias nocturnas se estimó para los 2 tipos siguientes: a) hipoglucemias graves, definidas como las que ocasionan desmayos, coma, convulsiones o alteraciones neurológicas que impiden que el paciente pueda autotratarse, precisando ayuda de otra persona, y que suelen producirse con niveles de glucosa plasmática < 20 mg/dl^{9,11}; b) hipoglucemias sintomáticas, definidas como las que, no siendo graves, cursan con síntomas propios de la hipoglucemia (adrenérgicos, colinérgicos o por neuroglucopenia)¹¹. Para estas últimas hipoglucemias se valoró el uso de recursos para 2 niveles de glucosa plasmática: < 36 mg/dl (sintomáticas moderadas) y < 70 mg/dl (sintomáticas leves)^{9,11}.

Tabla 1 Hipoglucemias nocturnas con insulina glargina (IG) e insulina NPH (NPH)

Insulina	Pauta IG	Momento de las hipoglucemias	Gravedad de las hipoglucemias	Glucosa plasmática (mg/dl)	Tasa de hipoglucemias (%)	Reducción de hipoglucemias con IG (%)	p
IG	Tarde	Nocturnas	Graves	< 20	1,15	-1,2	0,047
NPH					2,32		
IG	Tarde	Nocturnas	Sintomáticas	< 36	1,46	-1,8	0,008
NPH					3,29		
IG	Tarde	Nocturnas	Sintomáticas	< 70	22,49	-12,6	<0,001
NPH					35,13		

Modificado de Home et al.⁹.

La reducción en la tasa de hipoglucemias nocturnas con IG frente a NPH se obtuvo a partir del metaanálisis de Home et al.⁹: el 1,2% en las graves ($p=0,047$), el 1,8% en las sintomáticas moderadas ($p=0,008$) y el 12,6% en las sintomáticas leves ($p<0,001$) (tabla 1).

De acuerdo con estas premisas, un panel de clínicos (integrado por 4 de los firmantes del estudio: 2 médicos de atención primaria [Dres. Álvarez-Gisasola y Navarro-Pérez] y 2 médicos de hospital [Dres. Delgado Álvarez y Azriel Mira] con experiencia en el tratamiento de la DM2) estimó el uso de recursos sanitarios en la práctica clínica, en el momento de producirse el episodio de hipoglucemia nocturna y en el seguimiento del paciente (a partir de las 24 h del episodio), tanto en la atención primaria como en la hospitalaria (tabla 2). El uso de recursos sanitarios por episodio de los 3 tipos de hipoglucemias nocturnas, antes descritas según su gravedad, fue valorado por cada uno de los 4 expertos clínicos mediante un cuestionario predefinido para las variables siguientes: a) tasa de atención por un familiar, primaria u hospitalaria; b) en el momento del episodio hipoglucémico: tasas de visitas a urgencias (primaria u hospital), visitas domiciliarias del médico de urgencias, transporte en ambulancia (hospital o ambulatorio), ingreso hospitalario, ingreso en la UCI, número de días de ingreso (hospital, UCI), de mediciones de glucemia en sangre capilar o en plasma, tasas de tratamiento con glucosa oral, glucagón por vía subcutánea o por vía intramuscular, glucosmón por vía intravenosa o rectal, o glucosa por vía intravenosa; y, finalmente, c) respecto al seguimiento del paciente (más de 24 h después del episodio agudo): número de consultas de seguimiento ambulatorias o en atención primaria, de consultas por el médico especialista en diabetes, de pruebas extras para el control de la glucemia, y tasa de entrenamiento del paciente o de sus familiares para la mejora del control glucémico. Los resultados promedio así obtenidos fueron consensuados por los 4 expertos. De este modo, se calculó el coste anual por paciente de las hipoglucemias, según su gravedad, y los ahorros que se producirían para el SNS, como consecuencia de la reducción en la tasa de aparición de hipoglucemias nocturnas, en el caso hipotético de que el tratamiento con NPH fuese parcialmente sustituido por IG en el periodo comprendido entre los años 2011 y 2014. El análisis se efectuó para una sustitución estimada de NPH por IG del 4, del 7, del 10 y del 11% en ese cuatrienio, de acuerdo con la estimación de los autores, basada en un análisis de los datos del mercado farmacéutico.

Los costes unitarios (expresados en euros [€] de 2011) se tomaron de fuentes españolas, tanto de los precios públicos de las comunidades autónomas como de estudios previamente publicados¹²⁻²⁸ (tabla 3).

El análisis del impacto presupuestario se hizo a partir de las siguientes premisas: a) las ventas en unidades al mayorista de IG (3.270.741.000) y NPH (1.539.490.000) en el periodo comprendido entre agosto de 2010 y julio de 2011; b) las dosis diarias de IG (32 [20-50] U) y NPH (30 [18-45] U) descritas en el metaanálisis de Home et al.⁹; y, finalmente, c) que la DM2 supone aproximadamente el 87,5% del total de personas con DM, según el documentos sobre la estrategia en la DM del SNS²⁹.

Se hicieron 2 análisis de sensibilidad determinísticos: a) para los costes mínimos y máximos estimados para las hipoglucemias nocturnas, según los expertos (tabla 3), y b) para las estimaciones media, mínima y máxima de la población en tratamiento en el año 2011 con IG (249.639 [159.769-399.422]) y NPH (118.098 [78.732-196.830]).

Resultados

Atención al paciente con hipoglucemias nocturnas

De acuerdo con el panel de expertos, en el caso de las hipoglucemias graves el 9% de los pacientes serían atendidos por un familiar, el 46% acudirían a atención primaria y el 45% irían al hospital. En el caso de las hipoglucemias no graves pero sintomáticas, la atención por un familiar, en primaria o en el hospital, se produciría en el 25, el 59 y el 16% de los pacientes, respectivamente, para niveles de glucosa < 36 mg/dl, y para niveles < 70 mg/dl, en el 55, el 43 y el 3% de los pacientes, respectivamente.

Uso de recursos sanitarios por las hipoglucemias nocturnas

En la tabla 2 se resumen las estimaciones del panel de expertos. Se aprecia claramente un uso de recursos ligado a la gravedad de la hipoglucemia.

Coste de las hipoglucemias

El coste anual de las hipoglucemias se calculó, de acuerdo con el uso de recursos estimado por el panel de expertos,

Tabla 2 Uso de recursos sanitarios en las hipoglucemias nocturnas en los pacientes con DM2 (panel de expertos)

Recursos	Hipoglucemia grave (glucosa plasmática < 20 mg/dl)	Hipoglucemia sintomática (glucosa plasmática < 36 mg/dl)	Hipoglucemia sintomática (glucosa plasmática < 70 mg/dl)
Atención primaria			
<i>En el momento del episodio hipoglucémico</i>			
Consultas al médico de AP (n)	0,05 (0,00-0,10)	0,25 (0,20-0,30)	0,40 (0,35-0,45)
Consultas al médico especialista (n)	0,05 (0,00-0,10)	0,15 (0,10-0,20)	0,05 (0,00-0,08)
Visitas a urgencias de AP (n)	0,70 (0,60-0,75)	0,75 (0,65-0,80)	0,80 (0,73-0,90)
Transporte en ambulancia (centro de AP) (%)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Visitas domiciliarias del médico de urgencias (n)	0,09 (0,84-0,95)	0,95 (0,89-0,98)	0,75 (0,71-0,80)
Mediciones de glucemia capilar (tiras reactivas) (n)	0,90 (0,81-0,95)	0,95 (0,91-0,98)	0,75 (0,71-0,80)
Mediciones de glucemia en plasma (n)	0,30 (0,20-0,40)	0,10 (0,05-0,15)	0,05 (0,03-0,08)
Tratamiento con glucosa oral (%)	0 (0-0)	40 (38-43)	95 (90-99)
Tratamiento con glucagón o glucosmón (%)	75 (50-80)	50 (25-60)	5 (0-8)
Tratamiento con glucosa intravenosa (%)	55 (45-68)	30 (23-38)	50 (45-54)
<i>En el seguimiento del paciente (> 24h después del episodio)</i>			
Consultas de seguimiento al médico de AP (n)	0,40 (0,25-0,45)	0,25 (0,15-0,30)	0,05 (0,00-0,10)
Consultas de seguimiento al médico especialista (n)	0,65 (0,10-0,75)	0,60 (0,05-0,65)	0,55 (0,00-0,58)
Test extras de la glucemia capilar (n)	0,15 (0,10-0,25)	0,10 (0,05-0,15)	0,05 (0,03-0,10)
Entrenamiento para mejorar el control glucémico (%)	25 (18-35)	13 (10-15)	58 (50-64)
Atención hospitalaria			
<i>En el momento del episodio hipoglucémico</i>			
Visitas a urgencias hospitalarias (n)	0,8 (0,7-0,9)	0,4 (0,3-0,5)	0,1 (0,0-0,2)
Transporte en ambulancia (hospital) (%)	83 (70-90)	45 (40-53)	5 (3-8)
Ingreso hospitalario (%)	45 (23-53)	5 (3-11)	0 (0-0)
Ingresos en UCI de los pacientes hospitalizados (%)	2 (0-6)	0 (0-0)	0 (0-0)
Días de ingreso hospitalario (n)	3,0 (1,5-5,0)	2,0 (1,0-3,5)	1,0 (0,5-2,0)
Días de ingreso en la UCI (n)	1,0 (0,5-1,5)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
Mediciones de glucemia capilar (tiras reactivas) (n)	6,0 (3,5-8,0)	6,0 (3,5-8,0)	4,0 (2,5-6,0)
Mediciones de glucemia en plasma (n)	2,0 (1,0-3,5)	1,5 (0,5-3,0)	1,0 (0,5-2,0)
Tratamiento con glucosa oral (%)	0 (0-0)	83 (78-85)	73 (50-85)
Tratamiento con glucagón o glucosmón (%)	35 (33-38)	10 (8-13)	3 (0-5)
Tratamiento con glucosa intravenosa (%)	65 (63-68)	5 (3-8)	0 (0-0)
<i>En el seguimiento del paciente (> 24h después del episodio)</i>			
Consultas ambulatorias de seguimiento (n)	1,5 (0,5-3,0)	1,5 (0,5-3,0)	1,0 (0,0-2,5)
Consultas de seguimiento al médico de AP (n)	3,0 (1,5-4,5)	3,0 (1,5-4,5)	1,5 (1,0-3,0)
Consultas de seguimiento al médico especialista (n)	2,5 (1,5-4,0)	2,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,5-1,5)
Test extras de la glucemia capilar (n)	4,5 (2,5-6,0)	4,5 (2,5-6,0)	3,0 (1,5-5,5)
Entrenamiento para mejorar el control glucémico (%)	98 (95-100)	98 (95-100)	90 (88-93)

AP: atención primaria; DM2: diabetes mellitus tipo 2; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Los valores se expresan como número (p. ej., se estima un promedio por paciente con hipoglucemia grave de 0,05 consultas al médico de AP) o como porcentajes (p. ej., el 55% de los pacientes con hipoglucemia grave es sometido a tratamiento con glucosa intravenosa).

Tabla 3 Costes unitarios sanitarios (euros de 2011)

Recurso	Medio	Mínimo	Máximo	Referencias
<i>Atención primaria</i>				
Consulta al médico de AP (con pruebas)	65,66	52,53	78,79	12-22
Consulta al médico especialista (primera)	146,04	116,83	175,25	13-21
Visita a urgencias de AP	94,91	75,93	113,89	13-21
Visita domiciliaria del médico de urgencias	85,55	68,44	102,66	12-18,20-22
Tira reactiva (una) (glucemia capilar)	0,30	0,20	0,39	23-25
Medición de la glucemia plasmática	2,09	1,67	2,51	14
Tratamiento con glucosa oral	6,37	5,10	7,64	7
Tratamiento con glucagón	23,30	18,64	27,97	7
Tratamiento con glucosa intravenosa	2,03	1,62	2,43	7
Consejos y entrenamiento del paciente	32,30	25,84	38,76	7
<i>Atención hospitalaria</i>				
Visita a urgencias	192,26	153,81	230,71	13-21
Transporte en ambulancia	680,46	544,37	816,55	26
Ingreso hospitalario (1 día)	442,81	354,25	531,37	13-18,20-22,27
Ingreso en UCI (1 día)	1.137,07	904,85	1.357,28	13-18,20-22,27,28
Consulta ambulatoria al especialista	146,04	116,83	175,25	13-21

AP: atención primaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

en 1.121,98 € (518,90-1.990,19 €) en el caso de las graves, de 473,85 € (243,22-733,82 €) las sintomáticas con niveles de glucosa < 36 mg/dl, y de 295,83 € (149,63-406,59 €) con niveles < 70 mg/dl.

Impacto sanitario de la sustitución de NPH por insulina glargina

Para la premisa de sustitución estimada de NPH por IG, en España se evitarían 6.772 episodios de hipoglucemia (487, 756 y 5.529, respectivamente, para los 3 tipos según su gravedad) (tabla 4).

Impacto económico de la sustitución de NPH por insulina glargina

El ahorro monetario para el SNS de este beneficio sanitario ascendería aproximadamente a 1,6 millones de euros (oscilando entre 829.000 € y 2,5 millones de euros, para los costes mínimos y máximos de las hipoglucemias) (tabla 5). En el caso de estimarse una población mínima o máxima tratada con IG y NPH, el ahorro sería de 1,2 y de 2,9 millones de euros, respectivamente.

Discusión

De acuerdo con la modelización realizada en el presente estudio, el tratamiento de la DM2 con IG (en sustitución de la insulina NPH) podría reducir la tasa de hipoglucemias nocturnas y de sus costes asociados para el SNS.

El uso de recursos sanitarios se estimó mediante un panel de expertos clínicos en el manejo de la DM2, no a partir de un estudio de práctica clínica. No obstante, debe destacarse que el panel de expertos contó con las estimaciones de médicos tanto de atención primaria como hospitalaria. Además, los resultados fueron sometidos a un análisis de sensibilidad para los valores mínimos y máximos del uso de recursos obtenidos del panel y de las poblaciones tratadas actualmente con IG y NPH, obteniéndose resultados en el mismo sentido.

En la valoración de los resultados, debemos tener en cuenta que se trata de un modelo teórico (que es, por definición, una simulación simplificada de la realidad), por lo que sus conclusiones deben considerarse como estimaciones para un paciente tipo, que no obstante pueden ser útiles como una herramienta para la toma de decisiones clínicas¹⁰. El consumo de recursos se obtuvo a partir de las estimaciones de 2 médicos de atención primaria y 2 médicos de atención hospitalaria, coautores del presente trabajo, con amplia experiencia en el tratamiento de la

Tabla 4 Hipoglucemias nocturnas que se evitarían por la sustitución parcial de NPH por IG (para tasas de sustitución anual del 4, del 7, del 10 y del 11%, respectivamente)

Hipoglucemias (niveles de glucosa)	Año 2011	Año 2012	Año 2013	Año 2014	Cuatrenio
Graves (< 20 mg/dl)	61	107	152	167	487
Sintomáticas moderadas (< 36 mg/dl)	95	165	236	260	756
Sintomáticas leves (< 70 mg/dl)	691	1.210	1.728	1.901	5.529
Total	847	1.482	2.116	2.328	6.772

Tabla 5 Ahorro estimado a consecuencia de la reducción en el número de episodios de hipoglucemias nocturnas debido a la sustitución parcial de NPH por IG (para unas tasas de sustitución anual del 4, del 7, del 10 y del 11%, respectivamente)*

	Hipoglucemias graves				Hipoglucemias sintomáticas < 36 mg/dl				Hipoglucemias sintomáticas < 70 mg/dl				Hipoglucemias (todas)				Total
	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014	
	Costes medios (€)	68.331	119.579	170.826	187.909	44.803	78.405	112.007	123.207	204.466	357.815	511.165	562.281	317.599	555.799	793.998	
Costes mínimos (€)	31.602	55.303	79.004	86.905	22.996	40.244	57.491	63.240	103.420	180.985	258.549	284.404	158.018	276.531	395.045	434.549	829.594
Costes máximos (€)	121.206	212.110	303.014	333.315	69.383	121.420	173.457	190.802	281.017	491.780	702.543	772.798	471.606	825.310	1.179.014	1.296.915	2.475.930

* Por ejemplo, considerando los costes medios unitarios indicados en la tabla 3, en el año 2011 se habrá producido un ahorro con IG frente a NPH de 68.331 €, un ahorro de 119.579 € en 2012, de 170.826 € en 2013 y de 187.909 € en 2014, para unas tasas de sustitución de NPH por IG del 4% en 2011, del 7% en 2012, del 10% en 2013 y del 11% en 2014. Del mismo modo debe leerse para las hipoglucemias sintomáticas. En las columnas de «Hipoglucemias (todas)» se suman los ahorros calculados de los 3 tipos de hipoglucemias. En el ejemplo, al cabo de 4 años el ahorro total ascendería a 1.667.396 €.

DM2. Aunque estas estimaciones están basadas en la práctica clínica, la validez de los datos hubiera sido mayor si se hubieran obtenido mediante un estudio observacional ad hoc que recogiera el consumo real de recursos en la práctica clínica.

Los datos sobre las tasas de hipoglucemias nocturnas con IG y NPH se basan en un metaanálisis de ensayos clínicos realizados con poblaciones no españolas que recibieron la insulina por la tarde. El patrón de comidas y en especial el horario de administración de la insulina en la cena en España son distintos de los de la mayoría de los países y podrían influir en la tasa de hipoglucemias nocturnas, por lo que esta debe considerarse una limitación del estudio.

No se ha identificado ningún estudio publicado que evalúe el impacto económico, en España o en otros países, de las hipoglucemias nocturnas en los pacientes con DM2 tratados con IG frente a NPH. No obstante, se dispone de 3 estudios que estiman el coste de las hipoglucemias en España. El primero, de Reviriego et al.⁶, es un estudio retrospectivo de 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que padecieron hipoglucemias graves en 3 hospitales españoles, con un coste estimado por episodio de 434 € actualizados al año 2012 (incluyendo costes indirectos). En un estudio de cohortes prospectivo, el coste del episodio de hipoglucemia grave fue mayor⁷: 774 € actualizados al año 2012, incluyendo igualmente los costes indirectos. Finalmente, en la revisión de Brito et al.⁸ se indica que el coste de un episodio de hipoglucemia grave puede alcanzar los 3.500 € en el ámbito hospitalario. De acuerdo con el uso de recursos estimado por el panel de expertos en el presente estudio, el coste anual de las hipoglucemias graves sería de 1.121,98 € (518,90-1.990,19 €) considerando únicamente los costes directos sanitarios. Esta variabilidad en los datos obtenidos en los diferentes estudios disponibles aconsejaría la realización de un estudio prospectivo, con suficiente tamaño muestral, que contribuya a establecer el coste real de la hipoglucemia en España.

Las hipoglucemias graves y sintomáticas reducen de manera significativa la calidad de vida de los pacientes diabéticos^{30,31}. Por este motivo, se considera que su frecuencia de aparición es un factor que debe ser incluido en los análisis económicos de coste-efectividad³⁰. A este respecto, la mayoría de los análisis publicados que introducen este factor concluyen que el tratamiento con IG de los pacientes con DM1 es coste-efectivo en comparación con NPH³⁰. Este resultado se ha visto confirmado recientemente en la DM2, gracias a un análisis de coste-efectividad que comparó el tratamiento con IG y NPH, modelizando la interacción entre la hipoglucemia y el control glucémico en pacientes de Suiza³². Según este estudio, la IG dio lugar a una mejoría de la calidad de vida de los pacientes (0,098 años de vida ajustados por calidad [AVAC] por paciente), siendo la IG un tratamiento coste-efectivo en comparación con la NPH³².

Los resultados del presente modelo económico deberían ser confirmados mediante la realización de un estudio observacional prospectivo.

Financiación

Esta investigación ha sido financiada por Sanofi-Aventis.

Conflicto de intereses

Ana Magaña es Técnico de Farmacoeconomía en Sanofi.

Bibliografía

1. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:352–5.
2. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Gernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit*. 2006;20 Supl 1:15–24.
3. Mediavilla JJ. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *SEMERGEN*. 2001;27:132–45.
4. Wright AD, Cull CA, Mackod KM, Holman RR, for the UKPDS Group. Hypoglycemia in type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS73. *J Diabetes Complic*. 2006;20:395–401.
5. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, et al., DARTS/MEMO Collaboration. Frequency and predictors of hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med*. 2005;22:749–55.
6. Reviriego J, Gomis R, Marañés JP, Ricart W, Hudson P, Sacristán JA. Cost of severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes in Spain and the cost-effectiveness of insulin lispro compared with regular human insulin in preventing severe hypoglycaemia. *Int J Clin Pract*. 2008;62:1026–32.
7. Hammer M, Lammert M, Monereo S, Kern W, Friers BM. Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries. *J Med Econ*. 2009;12:281–90.
8. Brito-Sanfiel M, Diago-Cabezudo J, Calderón A. Economic impact of hypoglycemia on healthcare in Spain. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010;10:649–60.
9. Home PD, Fritsche A, Schinzel S, Massi-Benedetti M. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine. *Diab Obes Metab*. 2010;12:772–9.
10. Rubio-Terrés C, Sacristán JA, Badía X, Cobo E, García Alonso F, por el Grupo ECOMED. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:578–83.
11. Murillo MD, Fernández-Llinós F, Tuneu L. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre diabetes. Grupo de Investigación. Atención farmacéutica. Universidad de Granada, 2004 [consultado 21 Abr 2011]. Disponible en: http://www.atencionfarmaceutica-ugr.es/index.php?option=com_remository&Itemid=62&func=fileinfo&id=27
12. Orden de 14 de octubre de 2005, por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del Sistema Sanitario Público de Andalucía. *BOJA* n.º 210, de 27 de octubre de 2005.
13. Decreto 87/2009, de 29 de julio, por el que se establecen los precios públicos a aplicar por el Servicio de Salud del Principado de Asturias por la prestación de servicios sanitarios. *BOPA* n.º 186, de 11 de agosto de 2009.
14. Orden del consejero de Salud y Consumo, de 11 de septiembre de 2008, de modificación de la Orden del consejero de Salud y Consumo de 22 de diciembre de 2006, por la que se establecen los precios públicos que han de aplicar los centros sanitarios de la Red pública de las Islas Baleares por la prestación de servicios sanitarios cuando haya terceros obligados al pago o usuarios sin derecho a la asistencia sanitaria de la Seguridad Social. *BOIB* n.º 131, de 18 de septiembre de 2008.
15. Orden SAN/6/2010, de 4 de junio, por la que se modifica la Orden SAN/8/2008, de 4 de abril, por la que se fijan las cuantías de los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicio Cántabro de Salud. *BOC* n.º 117, de 18 de junio de 2010.
16. Resolución de 18/05/2011, de la Dirección Gerencia, sobre precios a aplicar por sus centros sanitarios a terceros obligados al pago o a los usuarios sin derecho a asistencia sanitaria [2011/8326]. *DOCLM* n.º 107, de 3 de junio de 2011.
17. Resolución SLT/383/2009, de 21 de enero, sobre la revisión de precios públicos correspondientes a los servicios sanitarios que presta el Instituto Catalán de la Salud. *DOG* n.º 5325, de 24 de febrero de 2009.
18. Decreto 21/2009, de 13 de febrero, por el que se modifican las cuantías de los precios públicos correspondientes a los servicios sanitarios del Servicio Extremeño de Salud establecidos en el Decreto 272/2005, de 27 de diciembre, por el que se establecen y regulan los precios públicos correspondientes a los servicios sanitarios del Servicio Extremeño de Salud. *DOE* n.º 34, de 19 de febrero de 2009.
19. Orden 629/2009, de 31 de agosto, por la que se fijan los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la red de centros de la Comunidad de Madrid. *BOCM* n.º 215, de 10 de septiembre de 2009.
20. Resolución 882/2010, de 3 de mayo, del Director Gerente del Servicio Navarro de Salud, por la que se actualizan las tarifas por prestación de servicios en los centros y establecimientos asistenciales del Servicio Navarro de Salud. *BCFN* n.º 71, de 11 de junio de 2010.
21. Resolución n.º 143, de 4 de mayo de 2010, del Consejero de Salud por la que se dispone la publicación de las tarifas por servicios sanitarios prestados a particulares en los centros del Servicio Riojano de Salud. *BOLR* n.º 57, de 12 de mayo de 2010.
22. Decreto Legislativo 1/2005, de 25 de febrero, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Tasas de la Generalitat. *DOGV* n.º 4971, de 22 de marzo de 2005.
23. Servicio Navarro de Salud. Acuerdo marco APRO-48/2011. Acuerdo marco de suministro por precio unitario. Tiras reactivas determinación glucosa en sangre. [consultado 7 Jul 2011]. Disponible en: <http://hacienda.navarra.es/sicpportal/mtoGeneraDocumento.aspx?DOA=10102810370102495093&DOL=1>
24. Servicio Navarro de Salud. Acuerdo marco APRO-48/2011. Tiras reactivas determinación glucosa en sangre. Modelo de proposición económica-Anexo I. [consultado 7 Jul 2011]. Disponible en: <http://hacienda.navarra.es/sicpportal/mtoGeneraDocumento.aspx?DOA=10102810370102495093&DOL=2>
25. Resolución de la Gerencia de Atención Primaria de Palencia de adjudicación provisional del expediente administrativo para la contratación del suministro de tiras reactivas para la medición de glucosa y cuerpos cetónicos en sangre y orina para el año 2009. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. [consultado 10 Nov 2009]. Disponible en: http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm/empresas/imagenes?locale=es_ES&textOnly=false&idMmedia=92472
26. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Protocolos de coordinación de la asistencia extrahospitalaria urgente y emergente del Sistema sanitario público de Andalucía. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud, 2006.
27. Resolución de 23 de diciembre de 2010 del Director Gerente del Servicio Murciano de Salud, sobre las condiciones económicas aplicables a la prestación de servicios concertados de asistencia sanitaria en el ámbito de la Región de Murcia. *BORM* n.º 3, de 5 de enero de 2011.
28. Orden de 22 de octubre de 2010, del Consejero de Sanidad y Consumo, por la que se establecen las tarifas máximas aplicables a los conciertos de asistencia sanitaria prestada con medios ajenos durante el año 2010. *BOPV* n.º 218, de 12 de noviembre de 2010.

29. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 11 de octubre de 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
30. Hagemeyer EG, Koltermann KC, Dippel FW, Schädlich PK. Health economic evaluations comparing insulin glargine with NPH insulin in patients with type 1 diabetes: a systematic review. *Cost Eff Resour Alloc.* 2011;9:15.
31. Fidler C, Elmelund Christensen T, Gillard S. Hypoglycemia: an overview of fear of hypoglycemia, quality-of-life, and impact on costs. *J Med Econ.* 2011;14:646–55.
32. Brändle M, Azoulay M, Greiner RA. Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of type 2 diabetes mellitus, modeling the interaction between hypoglycemia and glycemic control in Switzerland. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2011;49:217–30.