

Informe completo regional sobre las implicaciones del uso de los Análogos de Insulina de Acción Prolongada para el tratamiento de pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 insulino-requiriente

Proyecto de Cooperación Técnica BID ATN/OC-13546-RG
Generación de Información para el Mejoramiento de la Eficiencia
en la Gestión de Medicamentos de Alto Impacto Financiero.

RESUMEN PARA EL TOMADOR DE DECISIONES
FORMATO DECIDE - Interactive Evidence to Decision IeTD

DECIDE Project ®

<http://www.decide-collaboration.eu/contact>

Diciembre 2015

.

Autores: Por Ecuador: Xavier Sánchez ¹ Ruth Jimbo ², Rodrigo Henríquez ¹, Kerlly Bermúdez ¹

Colaboradores

Por Ecuador: Miguel Ángel Sánchez González ³, María Belén Mena Ayala ⁴

Por Colombia: Aurelio Mejía ³, Miguel Hernando Díaz³, Adriana Ávila³,

Por México: Francisco Bañuelos ⁴, Herman Soto Molina ⁵

Dirección técnica del proyecto: Hernando Gaitán Duarte ⁶, María Ximena Rojas Reyes ⁷,

28 de Agosto de 2105

Versión: Resumen corto del informe rápido Regional de Evaluación de Tecnología de la efectividad y seguridad comparada del uso de factor VII activado recombinante en la prevención y el tratamiento de eventos hemorrágicos en pacientes con hemofilia e inhibidores

1 Miembro de Sureste Economía de la Salud y Excelencia Clínica.

2 Ministerio de Salud Pública del Ecuador

3 Universidad Complutense de Madrid

4. Universidad Central del Ecuador

5. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Bogotá, Colombia

6. PERMA Consultores, México D.F., México

7 Estudios Farmacoeconómicos S.A. de CV. México D.F., México.

8. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

9 Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

Pregunta que orientó esta evaluación de tecnología.

Problema: *¿Cuáles son las consecuencias clínicas, económicas, éticas, organizacionales y sociales del uso de los Análogos de Insulina de Acción Prolongada para el tratamiento de pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 insulino-requiriente?*

Población: *Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2*

Intervención: *Análogos de insulina de acción prolongada (Insulina glargina e insulina detemir)*

Comparación: *Insulina NPH*

Resultados: *Control Glicémico; Riesgo de hipoglucemia*

Perspectiva: *Tercer pagador*

Antecedentes

Definición de la Condición.

La DM2 es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar (glucosa) en la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre); que con el tiempo, daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos (1).

Importancia de la Condición

En el año 2012, la Federación Internacional de Diabetes, estimó que más de 371 millones de personas vivían con dicha enfermedad y que 4.8 millones de personas mueren a causa de la misma (2).

En el Ecuador, según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2010 se registraron 1891 casos de defunción por DM (3) y 2469 casos en el año 2013.

En Colombia, La Asociación Colombiana de Diabetes estimó que el 7% de la población mayor de 30 años de edad tiene DM tipo 2 (4).

En México según datos de la Secretaría de Salud en su Boletín Epidemiológico reportan que la prevalencia de DM2 es de 16,6% de acuerdo a registros de pacientes hospitalizados diagnosticados con la enfermedad; y que del 6,79% de pacientes previamente diagnosticados con DM2, el 4 al 16% es mayor de 65 años.

Diagnóstico de la Condición

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (5), el diagnóstico de la DM2 se basa en un nivel de hemoglobina glicosilada de 6,5 % o más, un nivel de glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol por litro), o un nivel de glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol por litro) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa. El diagnóstico también puede ser

establecido por los síntomas clásicos de hiperglucemia y un nivel de glucosa en plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dL.

Manejo de la condición

El inicio temprano de una terapia adecuada mejora el control glucémico y reduce las complicaciones a largo plazo. El objetivo de tratamiento en los pacientes con DM2 es reducir el riesgo de morbimortalidad asociado. Cambios en el estilo de vida, enfocados a una dieta saludable y actividad física, son pilares en el manejo integral de los pacientes; por otro lado, el tratamiento farmacológico permite mejorar aún más el control metabólico de los pacientes. Los agentes hipoglucemiantes pueden reducir la producción hepática de glucosa y disminuir la resistencia a la insulina, lo que mejora el control glucémico del paciente. Por otro lado, muchos pacientes con DM2 eventualmente requieren y se benefician de la terapia con insulina. Los médicos pueden considerar un régimen flexible para la iniciación de insulino-terapia en pacientes con DM2.

La terapia con insulina a menudo se lo realiza con un esquema basado en insulinas de acción prolongada. La actividad principal de la insulina es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina y sus análogos reducen los niveles de glucemia mediante la estimulación de la captación periférica de glucosa, especialmente por parte del músculo esquelético y del tejido adiposo; y además inhibe de la producción hepática de glucosa.

Precios en los países de la Tecnología

El precio de las insulinas varía ampliamente de acuerdo a su tipo y entre los países del proyecto; tanto así, que la insulina glargina puede superar el costo de la insulina NPH en hasta 20 veces su valor. Colombia y México incluyen en sus planes de beneficio a los análogos de insulina de acción prolongada en el manejo de DM; Ecuador excluyó de su Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, en su 9na Edición, a la insulina glargina; pero varios usuarios de la tecnología han insistido en su reincorporación. Por lo anteriormente expuesto, existe un interés común en determinar la eficacia, seguridad y costo-efectividad de los AIAP en el tratamiento de la DM2 insulino-requiriente. Según datos actualizados a Enero 2015, se pueden apreciar los precios de insulina glargina y detemir en Ecuador, México y Colombia.

Presentación	Ecuador ¹	México ²	Colombia ³
Insulina NPH 100 UI/ml (10ml)	7,13 - 18.31 USD	2,01 USD	1,93 USD
Insulina Glargina 100 UI/ml (10ml)	55,38 USD	25,07 USD	43,41 USD
Insulina Detemir 100 UI/ml	No disponible	1 pluma rellena 23,38 USD	13,70 USD

¹ Secretaría Nacional de Fijación de Precios Ecuador.

² Compras Instituto Mexicano de Seguridad Social

³ Comisión Nacional de Precios de Medicamentos de Colombia

Problema de Política pública a resolver con el informe

En varios países a nivel mundial y de Latinoamérica, el uso de análogos de insulina de acción prolongada sigue siendo un tema controvertido, que hace que los tomadores de decisión se enfrenten continuamente con solicitudes de inclusión a las prestaciones gubernamentales o

compras públicas, dirigidas a poblaciones que solicitan la tecnología. La efectividad terapéutica por un lado y los costos por el otro, son temas que requieren un profundo análisis previo a una decisión de adquisición de la tecnología ya que el impacto al presupuesto de los países puede verse afectado ampliamente con una decisión de cobertura de esta tecnología. Es importante hacer notar que los pacientes diabéticos, al tratarse de una enfermedad prevalente y crónica, cada vez más están informados, y en muchas ocasiones son ellos quienes solicitan la cobertura de esta tecnología. La toma de decisiones orientada con insumos de alta calidad que permita una racionalización de recursos con buenos resultados en salud es el objetivo que quiere alcanzar la presente evaluación.

Marco del Trabajo DECIDE EtD (Evidencia para las decisiones)

Los juicios que se presentan a continuación fueron elaborados mediante un consenso informal, empleando la herramienta iEtD (interactive Evidence to Decision frameworks), propuesta por el proyecto DECIDE (Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practices Based on Evidence) en el formato de decisiones de cobertura.

EVALUACION

Problema

¿Es este problema una prioridad?

Juicio

<input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Varía	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Probablemente No	<input type="checkbox"/> Probablemente Si	<input checked="" type="checkbox"/> Si
---	-----------------------------------	--------------------------------	---	---	---

Búsqueda de evidencia: Para la definición de la prioridad de este problema de salud se obtuvieron datos de estadísticas nacionales de los países participantes en el proyecto, así como de guías de práctica clínica elaboradas para esta condición.

Evidencia

La DM2 es una de las enfermedades con mayor impacto socio-sanitario, no sólo por su alta prevalencia, sino también por las complicaciones crónicas que produce y por su elevada tasa de mortalidad (6). Es una causa importante de enfermedad cardiovascular, lo que puede conllevar a muerte prematura. Comúnmente está asociada con otras anomalías metabólicas como hipertensión arterial y dislipidemia, que aumentan aún más el riesgo cardiovascular. La DM2 es una de las principales causas de ceguera, amputación de extremidades inferiores de origen no traumático y de enfermedad renal crónica.

A nivel mundial se estima que para el año 2030 el número de personas diabéticas se incrementará a 439 millones, lo que representará el 7.7% de la población adulta (de 20 a 79 años de edad) del mundo. La prevalencia global de la DM está aumentando rápidamente como resultado del envejecimiento de la población, la urbanización y los cambios asociados al estilo de vida (1).

En el Ecuador la DM se ubica dentro de las cinco principales causas de mortalidad. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2010 se registraron 1891 casos de defunción por DM y 2469 casos en el año 2013, lo que muestra una tendencia en incremento en el número de fallecimientos por DM.

La Asociación Colombiana de Diabetes estimó que el 7% de la población mayor de 30 años de edad tiene DM2. La Federación Internacional de Diabetes (FID) en su última edición del Atlas 2009, estimó la prevalencia de DM2 en Colombia para el grupo de 20-79 años de edad en 4,8%, y ajustada por edad en 5,2%.

En México según datos de la Secretaria de Salud en su Boletín Epidemiológico reportan que la prevalencia de DM2 es de 16,6% de acuerdo a registros de pacientes hospitalizados diagnosticados con la enfermedad. La tasa de morbi-mortalidad por DM2 correspondiente es de 358,2 muertes por cada 100.000 habitantes

La tasa de morbimortalidad por DM2 correspondiente es de 358,2 muertes por cada 100.000 habitantes según datos de un estudio mexicano (7). Aproximadamente 146 casos por cada 100.000 habitantes son insulino-requirientes según el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Diabetes Mellitus Tipo 2.

Consideraciones adicionales

La importancia de llevar a cabo este informe radica en que al tratarse de una condición que trae consigo una elevada carga de enfermedad en todo el mundo, se considera a este un problema prioritario de Salud Pública, por otro lado al tratarse de una tecnología costosa, está puede repercutir negativamente en los costos destinados a gasto sanitario en los diferentes países. Además permitirá a los miembros de los diferentes países mejorar sus conocimientos y aportes en llevar a cabo una evaluación regional de la tecnología.

Efectos Deseables

¿Qué tan substanciales son los efectos deseados anticipados?

Juicio

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Desconocido	Varía	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande

Búsqueda de evidencia: Para la definición de los efectos deseables de la tecnología se ha llevó a cabo una búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas, con o sin meta-análisis previa valoración de la calidad de las mismas.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Insulina Glargina	Insulina NPH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Control Glicémico (seguimiento: media 6 a 12 meses ; evaluado con : Media de diferencia de cambio en HbA1c)												
4	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	778	790	-	SMD 0 más alto. (0.1 menor a 0.09 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hipoglucemia Severa (seguimiento: rango 12 meses ; evaluado con : Requerimiento de asistencia por otra persona)												
4	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	serio ¹	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	20/1077 (1.9%)	30/1130 (2.7%)	RR 0.71 (0.41 a 1.22) ³	8 menos por 1000 (de 6 más a 16 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hipoglucemia Sintomática (seguimiento: rango 12 meses ; evaluado con : Síntomas reportados por paciente o cuidador)												
3	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	serio ¹	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	379/717 (52.9%)	465/741 (62.8%)	RR 0.84 (0.75 a 0.95)	100 menos por 1000 (de 31 menos a 157 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hipoglucemia Nocturna (seguimiento: rango 12 meses ; evaluado con : Síntomas reportados por paciente o cuidador)												
3	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	180/717 (25.1%)	280/741 (37.8%)	RR 0.66 (0.55 a 0.80)	128 menos por 1000 (de 76 menos a 170 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad - no se mide												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	no estimable	-	-	CRÍTICO
Calidad de vida - no se mide												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	no estimable	-	-	CRÍTICO
Ganancia de Peso - no se mide												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	no estimable	-	-	IMPORTANTE

MD-Diferencia de medias, RR-riesgo relativo

1. Los estudios incluidos para el desenlace no fueron no fueron cegados, con limitaciones de ocultamiento de la asignación, reporte de datos incompletos y desenlaces inválidos reportados por pacientes (ej. hipoglucemia definida como necesidad de asistencia por un tercero)
2. La RS no realizó un análisis formal de sesgo de publicación por falta de datos y sólo se consideró artículos publicados a texto completo, por lo que el sesgo de publicación no puede ser descartado por completo
3. El OIS (Optimal Information Size) no se cumple
4. RR y sus IC convertidos a partir del reporte de OR 0.70 (95% IC 0.40 to 1.23) según método propuesto por Zhang et al. disponible en JAMA. 1998 Nov 18;280(19):1690-1. PMID: 9832001

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Insulina Detemir	Insulina NPH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Control Glicémico (seguimiento: rango 6 a 12 meses ; evaluado con : Media de diferencia de cambio en HbA1c)												
2	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	571	396	-	SMD 0.15 más alto. (0.02 menor a 0.32 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hipoglucemia Severa (seguimiento: rango 12 meses ; evaluado con : Síntomas reportados por paciente o cuidador)												
2	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	serio ¹	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	7/578 (1.2%)	9/402 (2.2%)	RR 0.51 (0.18 a 1.37) ³	11 menos por 1000 (de 8 más a 18 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hipoglucemia Nocturna (seguimiento: rango 12 meses ; evaluado con : Síntomas reportados por paciente o cuidador)												
2	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	130/578 (22.5%)	158/402 (39.3%)	RR 0.83 (0.52 a 0.76)	145 menos por 1000 (de 94 menos a 189 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hipoglucemia Total (seguimiento: rango 12 meses ; evaluado con : síntomas reportados por pacientes o cuidador)												
2	ensayos aleatorios	muy serio ¹	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ²	322/578 (55.7%)	288/402 (71.9%)	RR 0.82 (0.74 a 0.90)	126 menos por 1000 (de 71 menos a 185 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad - no se mide												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	no estimable	-	-	CRÍTICO
Calidad de vida - no se mide												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	no estimable	-	-	CRÍTICO
Ganancia de Peso - no se mide												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	no estimable	-	-	IMPORTANTE

MD-Diferencia de medias, RR-riesgo relativo

1. Los estudios incluidos para el desenlace no fueron no fueron cegados, con limitaciones de ocultamiento de la asignación, reporte de datos incompletos y desenlaces inválidos reportados por pacientes (ej. hipoglucemia definida como necesidad de asistencia por un tercero)
2. La RS no realizó un análisis formal de sesgo de publicación por falta de datos y sólo se consideró artículos publicados a texto completo, por lo que el sesgo de publicación no puede ser descartado por completo
3. El OIS (Optimal Information Size) no se cumple
4. RR y sus IC convertidos a partir del reporte de OR 0.50 (95% IC 0.18 to 1.38) según método propuesto por Zhang et al. disponible en JAMA. 1998 Nov 18;280(19):1690-1. PMID: 9832001

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

La evidencia de comparación directa entre los AIAP e insulina NPH, no muestra diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de control glucémico medidos por niveles de hemoglobina glucosilada. (MD 0.00, 95% IC, -0.10 a 0.09 para insulina glargina; y MD 0.15, 95% IC, -0.02 a 0.32, para insulina detemir).

Efectos indeseables

¿Qué tan substanciales son los efectos indeseados anticipados?

Juicio

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Desconocido	Varía	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial

Búsqueda de evidencia: Para la definición de los efectos indeseables de la tecnología se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas, con o sin meta-análisis previa valoración de la calidad de las mismas, así como una evaluación de seguridad en las diferentes agencias reguladoras de medicamentos.

-Resumen de los hallazgos:

Los resultados indeseables relacionados al uso de las tecnologías se basan principalmente en los episodios de hipoglucemia asociados. No existe diferencia significativa en relación a los eventos de hipoglucemia severa entre los AIAP (glargina o detemir) e insulina NPH. Existe una modesta reducción de los eventos de hipoglucemia sintomática y nocturna con los AIAP, siendo estos estadísticamente significativos; la reducción absoluta del riesgo de hipoglucemia sintomática es del 9.9% con insulina glargina; y la reducción absoluta de riesgo de hipoglucemia nocturna de 12.7% y de 16.8% para glargina y detemir respectivamente.

Confiabilidad de la evidencia

¿Cuál es la confiabilidad global de la evidencia de los efectos?

Juicio

<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
No se incluyen estudios	Muy baja	Baja	Moderada	Alta

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

A pesar de que los resultados de seguridad encuentran una reducción estadísticamente significativa de los eventos de hipoglucemia sintomática e hipoglucemia nocturna a favor de los AIAP, deben ser interpretados con mucha precaución, debido a las limitaciones metodológicas del

estudio. La definición de hipoglucemia, en los estudios incluidos, se han definido como a los síntomas reportados por los pacientes o cuidadores, pero no bajo medidas objetivas, como niveles séricos de glucosa, uso de glucagón o glucemia capilar, por lo que no se puede descartar el sesgo que puede existir en estos resultados. La evidencia disponible que demuestra el beneficio a favor de los AIAP con respecto a los episodios de hipoglucemia proviene de estudios de baja calidad; por lo que, es necesario que se realicen estudios adecuados, que valoren el real beneficio en cuanto a estos desenlaces; la evidencia actual no permite concluir que sean superiores comparados con insulina NPH.

Balance de los efectos

¿El balance entre los efectos deseados e indeseados, favorece a la intervención o la comparación?

Juicio

<input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Varía	<input type="checkbox"/> Favorece a la comparación	<input type="checkbox"/> Probablemente favorece a la comparación	<input checked="" type="checkbox"/> No favorece a la intervención ni a la comparación	<input type="checkbox"/> Probablemente favorece a la intervención	<input type="checkbox"/> Favorece a la intervención
---	-----------------------------------	---	---	--	--	--

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los AIAP e insulina NPH en los desenlaces de control glucémico y de hipoglucemia severa. No se han identificado RS que evalúen la calidad de vida y reducción de mortalidad con los AIAP versus insulina NPH. Los episodios de hipoglucemia nocturna y sintomática general son menores con los AIAP; no obstante, la evidencia disponible posee algunas limitaciones con respecto a diseño y ejecución de los estudios clínicos.

Recursos Requeridos

¿Qué tan grande son los recursos requeridos?

Juicio

<input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Variable	<input type="checkbox"/> Grandes Costos	<input checked="" type="checkbox"/> Costos Moderados	<input type="checkbox"/> Costos o ahorros despreciables	<input type="checkbox"/> Probablemente Ahorros moderados	<input type="checkbox"/> Grandes ahorros
---	--------------------------------------	--	---	--	---	---

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

Se requiere precaución al identificar los recursos utilizados y los costos directos, indirectos e intangibles en el manejo de personas con diabetes mellitus tipo 2. Según la Federación Internacional de Diabetes el gasto sanitario mundial por diabetes, expresado en dólares internacionales, se estimó en 581 mil millones de dólares en el 2013, y se proyecta un gasto de 678 mil millones para el año 2035. En 2013 la FID estima que a nivel mundial se gastaron un promedio de 1437 USD por cada persona con diabetes en el tratamiento y control de la enfermedad.

Certeza de la evidencia de los recursos requeridos

¿Cuál es la certeza de la evidencia de los recursos requeridos? (costos)

Juicio

<input type="checkbox"/> No se incluyen estudios	<input type="checkbox"/> Muy baja	<input type="checkbox"/> Baja	<input checked="" type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Alta
---	--------------------------------------	----------------------------------	---	----------------------------------

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

La información proporcionada por los diferentes estudios de costo-efectividad es controversial. Como se mencionó previamente la mayoría de evaluaciones económicas utilizan modelos desarrollados por la industria, que si bien son robustos y han sido validados en numerosas ocasiones, aun genera incertidumbre sobre potenciales sesgos en sus resultados. La mayoría de modelos utilizan la reducción de niveles de HbA1c como desenlace subrogado de efectividad de las tecnologías para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y a partir de este desenlace se realizan los cálculos del impacto de esta reducción en el desarrollo de posibles complicaciones asociadas a la diabetes en base a ecuaciones derivadas de estudios de cohorte como el UKPDS

Costo-efectividad

¿El análisis costo-efectividad favorece la opción del medicamento en evaluación o la comparación?

Juicio

<input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Varía	<input type="checkbox"/> Favorece a la comparación	<input type="checkbox"/> Probablemente favorece a la comparación	<input type="checkbox"/> No favorece a la intervención ni a la comparación	<input checked="" type="checkbox"/> Probablemente favorece a la intervención	<input type="checkbox"/> Favorece a la intervención
---	-----------------------------------	---	---	---	---	--

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

Para el caso de Ecuador insulina glargina, comparada con insulina NPH basal, presentó un probabilidad del 28% de ser altamente costo efectiva, y de 86% de ser costo efectiva, considerando 1 y 3 PIB per cápita respectivamente como umbrales de decisión. Con una RCEI de US\$ 8 370 por QALY ganado. Para el caso de Colombia insulina glargina, comparada con insulina NPH basal, presentó un probabilidad del 15% de ser altamente costo efectiva, y de 80% de ser costo efectiva, considerando 1 y 3 PIB per cápita respectivamente como umbrales de decisión. Con una RCEI de \$ 12 791 por QALY ganado. Para el caso de México insulina glargina, comparada con insulina NPH basal, presentó un probabilidad del 68% de ser altamente costo efectiva, y de 96% de ser costo efectiva, considerando 1 y 3 PIB per cápita respectivamente como umbrales de decisión. Con una RCEI de \$ 7 550 por QALY ganado.

Equidad

¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?

Juicio

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Desconocido	Varía	Reducido	Probablemente Reducido	Probablemente sin impacto	Probablemente incrementado	Incrementado

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

El colectivo de pacientes diabéticos es muy importante, debido a la carga de enfermedad presente a nivel mundial. Esto debe ser considerado ya que la diferencia de financiar una tecnología en un colectivo grande, definitivamente corresponde a un problema ético de justicia distributiva; debido a que el costo empleado en cubrir esta tecnología, puede repercutir directamente en la abstención de cobertura de otras tecnologías. Es importante tener en cuenta que particularmente para la condición objeto de este informe, existe actualmente una alternativa farmacéutica disponible en los tres países (Colombia, Ecuador y México), la insulina NPH, y no se trata de un problema de desatención de la patología.

La introducción de nuevas tecnologías de alto costo y la limitación de recursos destinados a la cobertura de estas prestaciones sanitarias en los países a nivel global, representa un significativo problema en la asignación de recursos, hay que considerar que la decisión de incorporación de una tecnología para un grupo específico de pacientes, implica que se deje de invertir en otras prestaciones sanitarias que beneficiarían a otro tipo de usuarios.

Acceptabilidad

¿El medicamento en evaluación es una opción aceptable para los grupos de interés?

Juicio

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Desconocido	Varía	No	Probablemente No	Probablemente Si	Si

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

Hasta el momento la evidencia disponible es de muy baja calidad, por tal motivo las conclusiones son inciertas ya que estas podrían cambiar en el futuro si se dispone de nueva evidencia de mayor calidad, lo que nos permite concluir que los AIAP no son superiores a insulina NPH en el manejo de DM tipo 2. La reducción de niveles de HbA1c como desenlace subrogado de efectividad de las tecnologías para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, no permite con certeza determinar una reducción en el desarrollo de posibles complicaciones asociadas a la diabetes. Los episodios de hipoglucemia nocturna y sintomática general son menores con los AIAP; no obstante, la evidencia disponible posee algunas limitaciones con respecto a diseño y ejecución de los estudios clínicos.

Factibilidad

¿La intervención es factible de implementar?

Juicio

<input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Varía	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Probablemente No	<input type="checkbox"/> Probablemente Si	<input checked="" type="checkbox"/> Si
---	-----------------------------------	--------------------------------	---	---	---

Evidencia

-Resumen de los hallazgos:

Es importante considerar que teniendo en cuenta la organización de un sistema sanitario, la incorporación o la exclusión de una tecnología traerá consigo cambios a la organización de los procesos incluidos en el manejo de la condición establecida. Particularmente en el caso de los AIAP hay ciertas condiciones relacionadas con el uso domiciliario de la tecnología que deben ser previstas; sin embargo, estas consideraciones no difieren en gran magnitud de las que actualmente se utilizan con la insulina NPH.

CONCLUSIONES

Tipo de decisión

Juicio

<input checked="" type="checkbox"/> No cubrir	<input type="checkbox"/> Cubrir con generación de evidencia	<input type="checkbox"/> Cubrir con negociación de precios	<input type="checkbox"/> Restringir la cobertura	<input type="checkbox"/> Cubrir
--	--	---	--	------------------------------------

Justificación

Los AIAP (insulina Glargina e insulina Detemir) son equivalentes a insulina NPH en términos de control glicémico medido por los niveles de hemoglobina glucosilada. Con respecto a los eventos de hipoglucemia severa, los AIAP no han demostrado reducir el riesgo comparados con insulina NPH. Los AIAP reducen modestamente el riesgo de hipoglucemia sintomática y nocturna; sin embargo, los resultados deben ser interpretados cuidadosamente debido a que los estudios que evaluaron estos desenlaces poseen alto riesgo de sesgo de ejecución. Es necesario que se realicen estudios de buena calidad que valoren el real beneficio de los AIAP en cuanto a los desenlaces de hipoglicemia; la evidencia actual no permite concluir que sean superiores comparados con insulina NPH. Es importante proveer una información clara de los efectos reales esperados con los AIAP, tanto en el personal médico como en los pacientes.