

Evaluación económica de los sistemas de monitorización de cetonas en sangre para el diagnóstico y prevención de la cetoacidosis

Economic evaluation of monitoring systems of ketones in blood for the diagnosis and prevention of ketoacidosis.

Executive summary

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA 2007 / 14

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto
de Salud
Carlos III

Ministerio de Ciencia e Innovación
Alic. Agencia de Evaluación
TIG de Tecnologías Sanitarias



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICASOCIAL



Evaluación económica de los sistemas de monitorización de cetonas en sangre para el diagnóstico y prevención de la cetoacidosis

Economic evaluation of monitoring systems of ketones in blood for the diagnosis and prevention of ketoacidosis.

Executive summary

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA 2007 / 14

Espín Balbino, Jaime

Evaluación económica de los sistemas de monitorización de cetonas en sangre para el diagnóstico y prevención de la cetoacidosis. Jaime Espín Balbino, Leticia García Mochón. — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2010.

36 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Política Social. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Diabetes mellitus / complicaciones 2. Diabetes mellitus / tratamiento
3. Cetoacidosis diabética / diagnóstico I. García Mochón, Leticia.
II Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias III.
España. Ministerio de Sanidad y Política Social. IV. España. Ministerio
de Ciencia e Innovación.

Autores: Jaime Espín Balbino¹ (Coordinador), Leticia García Mochón¹ David Epstein².

¹ Escuela Andaluza de Salud Pública y ² Universidad de York

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Avda. de la Innovación s/n
Edificio RENTA SEVILLA. 2ª planta
41020 Sevilla
España – Spain

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud elaborado por el Ministerio de Sanidad y Política Social, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación y la Fundación Progreso y Salud de Andalucía

ISBN: 978-84-96990-47-0

NIPO: 477-10-047-3

Depósito Legal: SE-5242-2010

Imprime: Ecomática, Industria Gráfica

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

Evaluación económica de los sistemas de monitorización de cetonas en sangre para el diagnóstico y prevención de la cetoacidosis

Economic evaluation of monitoring systems of ketones in blood for the diagnosis and prevention of ketoacidosis.

Executive summary

Conflicto de Interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Índice

Índice de Tablas y Figuras	9
Resumen ejecutivo	11
Executive summary	13
Introducción	15
Material y Métodos	17
Objetivo	17
Diseño del estudio	17
Datos de eficacia/efectividad	19
Uso de recursos y estimación de costes	21
Análisis de sensibilidad	22
Resultados	23
Análisis basal	23
Análisis de sensibilidad	25
Discusión	27
Conclusiones	31
Referencias	33

Índice de Tablas y Figuras

Tabla 1.	Probabilidad de pacientes con complicaciones agudas que requieren hospitalización o urgencias para 6 meses	20
Tabla 2.	Asistencias a urgencias y hospitalizaciones por alternativa diagnóstica	20
Tabla 3.	Costes de asistencia sanitaria y determinación de cuerpos cetónicos mediante cetonemia capilar y cetonuria.	21
Tabla 4.	Coste de la determinación de cuerpos cetónicos durante 6 meses	22
Tabla 5.	Coste Efectividad incremental de cetonemia capilar frente a cetonuria	23
Tabla 6.	Análisis de sensibilidad del caso base.	26
Figura 1.	Modelo de decisión del análisis basal	18
Figura 2.	Árbol de decisión del análisis basal de coste-efectividad	24

Resumen ejecutivo

Objetivo. Evaluar el coste-efectividad de la cetonemia capilar frente a la cetonuria para el diagnóstico y prevención de cetoacidosis diabética.

Metodología. Se elaboró un modelo de análisis de decisión para comparar los costes y las complicaciones evitadas de la cetonemia capilar frente a la cetonuria en pacientes menores de 22 años y con más de un año de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. El análisis se realizó desde el punto de vista del sistema sanitario público para un horizonte temporal de 6 meses. Se consideraron los costes de las tiras de ambas alternativas diagnósticas, y el coste de hospitalización y urgencias incurridos por las complicaciones agudas a causa de un mal diagnóstico. La mayor parte de los datos se obtuvieron de un ensayo clínico aleatorio. El coste efectividad se expresó como el coste por complicación o evento agudo evitado. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos modificando las variables de mayor incertidumbre en el modelo.

Resultados. Se observa un coste incremental de la utilización de cetonemia capilar en lugar de cetonuria de 99,02 €. Esta diferencia se debe por un lado al incremento del coste de la prueba mediante cetonemia capilar con respecto a cetonuria es de 120,14 € y por otro lado al ahorro en hospitalizaciones y urgencias (21,12 € por paciente). En relación a la efectividad, la determinación de cetonemia capilar evita un 8% más de pacientes con eventos agudos. Este incremento resulta de la diferencia de eventos agudos (24% para el grupo de cetonuria y 16% para el grupo de cetonemia capilar) entre ambas alternativas. Para un horizonte temporal de 6 meses, el coste de la determinación de cuerpos cetónicos por cetonemia capilar en lugar de por cetonuria, fue de 1.273 € por paciente sin evento o complicación aguda.

Conclusión. Con una probabilidad de evento agudo de 24% para 6 meses, una OR de 0,61 y una proporción de realización de test de 0,28, el coste de utilizar la cetonemia es de 1273 euros por evento agudo evitado. Es difícil tomar una conclusión de si es costo efectivo ya que no encontramos datos para calcular la calidad de vida de un paciente de tipo 1 con cetosis en España. Si tomamos una disponibilidad a pagar de 577 € por evento evitado, las tiras de sangre no serían costo efectivo para el caso base. Pero hay escenarios en los que sería más costo efectivo, por ejemplo en pacientes con prevalencia de evento agudo más alta, o con un coste de la tira de sangre

menor de 1,5 €. Estos resultados significan que la determinación de cuerpos cetónicos por cetonemia capilar no parece costo efectivo en pacientes con buen control de glucosa y a bajo riesgo de cetosis, aunque puede ser mas costo efectivo en pacientes de alto riesgo y cuando el coste de la tira de sangre fuese menor. Además, los resultados se muestran muy sensibles a la frecuencia de determinación de cuerpos cetónicos, y la probabilidad relativa (*odds ratio*) de un evento agudo con cetonemia capilar frente a cetonuria.

Executive summary

Title: Economic evaluation of Monitoring Systems of Ketones in Blood for the diagnosis and Prevention of Ketoacidosis.

Authors: Jaime Espín Balbino, Leticia García Mochón, David Epstein.

Objective. To evaluate the cost-effectiveness of capillary blood ketone testing in contrast with urine ketone testing for the diagnosis and prevention of diabetic ketoacidosis.

Methods. A decision analysis tool was made to compare both cost and avoidable complications of capillary blood ketone testing compared with urine ketone tests in patients aged 22 years old or less, with at least one year since a diagnosis of with diabetes mellitus type 1. The perspective of the analysis was the national health system and the time horizon of the analysis was 6 months. Health service costs included the cost of strips for both diagnosis alternatives as well as hospital and emergency care arising from severe complications arising from a wrong diagnosis. Most of the data were obtained from a randomized clinical trial. Cost-effectiveness was expressed as the cost per complication or severe event avoided. Deterministic sensitivity analysis was carried out.

Results. The mean difference in cost between capillary blood ketone tests versus urine ketone tests was € 99.02 over six months. The additional costs of the clinical test using capillary blood ketone tests instead of urine tests are € 120.14 and this is partly offset by cost savings for hospitalization and emergency care (€ 21.12 per patient). The use of capillary blood ketone testing is associated with a decrease of 8% in the proportion of patients with severe events. (24% for the group using urine tests and 16% for the group using capillary blood ketone tests). For a 6 month time horizon, the incremental cost of blood tests versus urine tests per severe event avoided was € 1.273 per patient.

Conclusion. With a probability of severe event of 24% for 6 months, a RO of 0.61 and a test execution of 0.28, the incremental cost per severe event avoided in the use of capillary ketone per is € 1.273. Drawing any conclusion about the cost-effectiveness is difficult since there are no data to estimate the quality of life of a patient type 1 with ketosis in Spain. If we consider that the health service might be willing to pay € 30,000 per additional healthy

life year, and that a serious adverse event results in up to one week with very low quality of life, then the health service might be willing to pay up to € 577 for each event avoided. Under these assumptions, blood ketone tests would not be cost-effective for the base case. Blood ketone testing might be cost-effective under alternative scenarios, for instance in patients with a higher expected prevalence of severe events, or if a blood test strip cost less than € 1.5. These results indicate that determining the presence of ketonic bodies by capillary blood ketone testing is not cost-effective with patients having a good control of glucose and a low risk of ketosis. However, cost-effectiveness may be greater in patients at a high risk or if the blood strip cost was lower. Moreover, the results are very sensitive to the frequency of ketonic body determination and the odds ratio of a severe event with capillary blood ketone testing versus urine testing.

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las complicaciones agudas de la diabetes que se produce como consecuencia de un déficit de insulina. Se caracteriza por síntomas variables, como hiperglucemia, acidosis metabólica y presencia de cuerpos cetónicos (acetoacetato y betahidroxibutirato) en sangre y orina¹.

La tasa de cetoacidosis disminuye con la edad siendo mayor en los menores de 44 años (4%) que en los mayores de 65 años (0,8%). En particular, los niños con diabetes tipo I recientemente diagnosticados tienen un mayor riesgo de padecer CAD². Esta complicación, presenta una situación clínica que requiere hospitalización y asistencia urgente³.

Una detección temprana de esta complicación puede evitar la mayor parte de las complicaciones agudas que necesitan asistencia sanitaria, con el consiguiente ahorro de costes.

El diagnóstico de esta enfermedad se hace a través de la detección de niveles elevados de cuerpos cetónicos en el organismo. Actualmente existen dos métodos para la monitorización de cuerpos cetónicos, la cetonuria (tiras de medición en orina) y la cetonemia capilar (tiras de medición en sangre). Las tiras de sangre pueden detectar betahidroxibutirato, el cuerpo cetónico predominante en la CAD, mientras que en la orina sólo detectan acetoacetato.

Aunque este método sigue siendo el más utilizado, presenta algunas limitaciones en relación a la validez diagnóstica de la prueba (falsos positivos y falsos negativos), que hace que esta prueba sea poco precisa para el diagnóstico y prevención de la CAD. Un falso positivo puede darse en presencia de sustancias que contengan sulfidrilo, como el captopril y sulfamidas, mientras que un falso negativo puede darse cuando las tiras se exponen al aire durante un tiempo prolongado o en el caso de orinas muy acidificadas⁴. Además, durante el tratamiento de la CAD, el betahidroxibutirato se convierte en acetoacetato, por lo que puede conducir a la errónea creencia de que la cetosis no ha mejorado⁵.

Por otro lado, la cetonemia capilar está considerada como un sistema de gran validez diagnóstica⁶, y de gran utilidad en la práctica clínica provocando una mejora en la detección precoz y monitorización de tratamiento de cetoacidosis^{7,8}. Actualmente, los sistemas que se encuentran disponibles en el mercado son los sistemas Optium® y Optium Xceed®, de laboratorio Abbot. Estos sistemas permiten además de medir la glucemia capilar, medir la presencia de betahidroxibutirato a partir de una muestra pequeña de sangre. Sin embargo, es método es relativamente nuevo, y su coste es mayor.

Por lo que la mayoría de los pacientes con diabetes siguen utilizando la cetonuria o determinación en orina.

Por tanto, debido a que la cetonemia capilar tiene una mayor sensibilidad y permite un diagnóstico más precoz en la determinación de cetoacidosis diabética que la cetonuria, se hace necesario determinar en términos de coste-efectividad si esta nueva alternativa puede ser eficiente para el sistema sanitario.

Material y Métodos

Objetivo

Realizar un análisis de coste efectividad de la determinación de cuerpos cetónicos mediante cetonemia capilar frente a la cetonuria para el diagnóstico y prevención de la cetoacidosis diabética.

Diseño del estudio

Se ha realizado un modelo de análisis de decisión para evaluar la cetonemia capilar en la detección de cuerpos cetónicos para la prevención de CAD, desde la perspectiva del sistema sanitario público.

La población objeto de estudio fueron pacientes jóvenes (<22 años), con una duración de la diabetes mellitus de al menos 12 meses, y con una medición rutinaria de glucosa de al menos tres veces por día.

La alternativa de comparación utilizada ha sido la determinación de cetonuria (presencia de cuerpos cetónicos en la orina) mediante tiras reactivas fabricadas por laboratorios Bayer de la marca Ketostix®.

El modelo de decisión simplifica la elección de la alternativa más costo-efectiva en función de los eventos agudos evitados que requieren estancia hospitalaria y/o asistencia a urgencias, para un horizonte temporal de 6 meses (Figura 1).

La mayoría de los datos se han recogido del ensayo clínico aleatorio Laffel et al 2006⁹. Este estudio compara la eficacia de la cetonemia capilar en la prevención de CAD con la cetonuria, en términos de asistencia a urgencias y estancias hospitalarias.

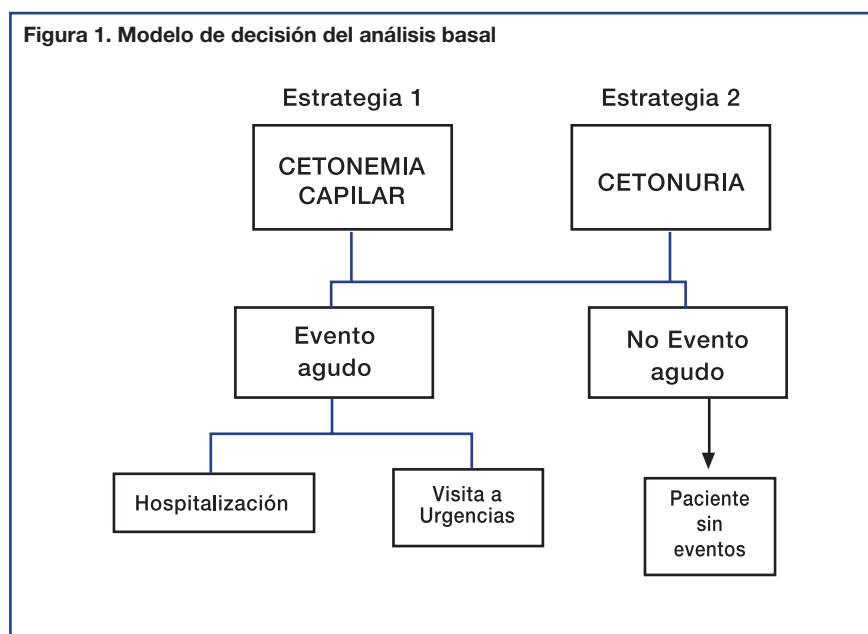
La variable principal de valoración clínica utilizada como medida de efectividad fue los pacientes con eventos agudos (hipoglucemias y CAD) evitados que requieren hospitalización. Esta medida de resultado se vincula al objetivo primario del ensayo clínico. No se han considerado medidas finales de resultado, (por ejemplo: años de vida ganados y/o años de vida ajustados por calidad) debido a que no hay evidencia de que los diferentes sistemas de monitorización de cuerpos cetónicos afecten a la mortalidad.

Los resultados se expresaron como el coste por paciente con evento agudo evitado, mediante el cálculo del ratio coste efectividad incremental (RCEI) de la determinación de cetonemia capilar respecto al sistema estándar de cetonuria:

$$RCEI = \frac{\text{coste_cetonemia_capilar} - \text{coste_cetonuria}}{\text{eventos_agudos_evitados (cetonemia)} - \text{eventos_agudos_evitados (cetonuria)}}$$

Los costes se calcularon en euros de 2008. Para los costes derivados de eventos agudos se tomó como referencia el año 2005, actualizados a 2008. No se ha realizado ajuste temporal de costes ni de beneficios debido a que se ha considerado un horizonte temporal de 6 meses.

Para la elaboración del modelo de decisión y el análisis de los datos se utilizó el software Tree-age Pro 2008.



Datos de eficacia/efectividad

El ensayo clínico de Laffel et al 2006 es un estudio aleatorio sin cegamiento. La población se constituía de 123 pacientes con diabetes mellitus tipo I menores de 22 años (62 en el grupo de cetonuria y 61 en el grupo de cetonemia capilar). Todos los participantes realizaban control de glucemia al menos tres veces por día, con un promedio de 4,6 veces al día, no registrándose diferencia entre ambos grupos.

La determinación de cuerpos cetónicos fue protocolizada para su medición en los días con estrés o enfermedad aguda, con niveles de glucemia por encima de 13,9 mmol/l durante dos lecturas consecutivas, y cuando presentaba síntomas de CAD, tales como náuseas, vómitos o dolor abdominal. Según el estudio, la frecuencia de realización de la determinación de cuerpos cetónicos en los dos grupos fue de 28,33%.

La medición por cetonemia capilar se realizaba a través del sistema Precision Xtra de laboratorios Abbot¹, que mide los niveles de betahidroxibutirato y glucosa con sus respectivas tiras para la prueba. La medición por cetonuria se realizaba por un sistema de QID con sus respectivas tiras para la medición de orina de la marca Ketostix, fabricado por laboratorios Bayer.

La comparación entre los dos grupos se hizo con respecto a la frecuencia de test de glucosa, presencia de cuerpos cetónicos, números de días enfermos, número de hospitalizaciones y visitas a urgencias. Todo se evaluó prospectivamente para 6 meses.

Los resultados del estudio mostraron una probabilidad de desarrollar alguna complicación aguda de 16,4% para el grupo de test en sangre y 24,2% para el grupo de test en orina (Tabla 1). Una vez que el paciente tiene un evento agudo, el paciente requiere asistencia sanitaria de urgencias u hospitalización. Según el estudio la probabilidad por paciente de requerir hospitalización y visita a urgencias fue de 33,33% y 66,67% respectivamente (Tabla 2)

En relación a la mortalidad, las tasas de mortalidad de cetoacidosis en los países desarrollados son relativamente constantes, entre 1,5 por 1,000 eventos (EE.UU.) hasta 3,1 por 1.000 eventos (Reino Unido). Sin embargo, la mortalidad depende de la calidad del cuidado¹¹. Para el estudio, y tras la consulta a expertos se ha considerado improbable que los diferentes sistemas de monitorización de cuerpos cetónicos afecten a la mortalidad.

1 Este monitor no está comercializado en España. Sin embargo, el módulo Optium Xceed si lo está y ha sido utilizado como referencia en esta evaluación económica.

Tabla 1. Probabilidad de pacientes con complicaciones agudas que requieren hospitalización o urgencias para 6 meses

	Pacientes con eventos	Total pacientes	Probabilidad 6 meses	OR	Intervalo de confianza 95%	
Cetonuria	15	62	0,242	0,614*	0,251	1,50
Cetonemia capilar	10	61	0,164			

Fuente: Laffel et al 2006 *Test of OR=1: chi-squared = 1.15 (d.f. = 1) p = 0.284

Tabla 2. Asistencias a urgencias y hospitalizaciones por alternativa diagnóstica

	Visitas a urgencias	Hospitalizaciones	Total
Cetonuria	8	3	11
Cetonemia capilar	14	8	22
Total	22	11	33

Fuente: Laffel et al 2006

Por último, respecto a la calidad de vida de los pacientes, no encontramos datos en la literatura para estimar la calidad de vida relacionado con la salud de un evento agudo (cetosis o hipoglucemia) en un paciente joven con diabetes tipo 1. Otros estudios, como Palmer et al 2000¹² no estimaron la calidad de vida de las complicaciones sino solo su efecto en la mortalidad. Scuffham y Carr (2008)¹³ tampoco encontraron datos empíricos y supusieron que un evento agudo era equivalente a la pérdida de dos días de vida normal con salud perfecta.

En este análisis, suponemos que, como máximo, un evento agudo podría ser equivalente a la pérdida de una semana de vida con salud perfecta. Se podría asumir que el umbral considerado en España para una tecnología costo-efectiva de 30.000 por AVAC^{14,15}, es equivalente a 577 € por una semana con salud perfecta (30.000/52 semanas). Esto significa que el sistema de salud puede tener una disponibilidad a pagar de 577 € para evitar un evento agudo.

Uso de recursos y estimación de costes

Los costes incluidos en el modelo fueron los de las tiras reactivas de orina (para la cetonuria) y tiras de medición en sangre (para la cetonemia capilar), así como los de asistencia a urgencias y estancias hospitalarias de aquellos pacientes con complicaciones agudas debido a una mala detección de cuerpos cetónicos.

No se han incluidos costes indirectos de los pacientes o costes adicionales de pérdida de productividad por parte de los padres en el cuidado de los hijos, debido a la falta de evidencia de estos datos para su estimación.

Por otro lado, no se ha considerado el coste del monitor para la medición de cetonemia capilar debido a que los laboratorios suelen ofrecerla de manera gratuita al sistema sanitario público.

En las Tablas 3 y 4 se detallan cada uno de los costes utilizados para el modelo de decisión. El coste de la tira reactiva de orina fue de 11,31€ para 50 tiras obtenido del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Granada, con un coste unitario de 0,23 €. El coste de las tiras de medición en sangre se obtuvo del laboratorios Abbot (Departamento de Compras) y se determinó en 25,52€ para 10 tiras (coste unitario de 2,55€). A partir de este coste, y tomando la frecuencia de realización de la prueba del ensayo clínico, se estimó para una duración de 6 meses, el coste promedio de detección de cuerpos cetónicos (Tabla 4).

Tabla 3. Costes de asistencia sanitaria y determinación de cuerpos cetónicos mediante cetonemia capilar y cetonuria.

	Coste (euros 2008)
Asistencia sanitaria	
Estancia hospitalaria*	505,55
Urgencias simples*	158,66
Tiras	
Cetonemia capilar#	0,23
Cetonuria ¹	2,55

Fuente: Boja nº 210:46-83; #Colegio oficial de farmacéuticos de Granada. ¹ Departamento de compras laboratorios Abbot.

El coste de la asistencia a urgencias y de la estancia hospitalaria se recogió de los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por los centros dependientes del Sistema Sanitario Público Andaluz¹⁰, que recoge datos del

año 2005. Estos costes se actualizaron para el 2008 según el Índice de Precios al Consumo obtenido del Instituto Nacional de Estadística.

Tabla 4. Coste de la determinación de cuerpos cetónicos durante 6 meses

Alternativa	Frecuencia determinación de cetosis	Coste tira (euros 2008)	Coste (euros 2008)
Cetonemia capilar	28%	2,55	131,83
Cetonuria		0,23	11,69

Fuente: elaboración propia

Análisis de sensibilidad

Para evaluar la incertidumbre del modelo, y dotar de robustez a los resultados se realizaron diversos análisis de sensibilidad determinísticos univariantes para el caso base. Así, se modificaron las siguientes variables:

- Probabilidad de complicación aguda tras determinación de cuerpos cetónicos mediante cetonuria en el rango (0,02-0,60)
- Odd ratio de probabilidad relativa de complicaciones agudas dentro del intervalo de confianza (0,25 - 1,50)
- Proporción de días en 6 meses de realización la prueba para la determinación de cuerpos cetónicos, en el rango (0,10-1)
- Coste de las tiras para cetonemia capilar para el rango (0,25 euros-4 euros).

Resultados

Análisis basal

En la Tabla 5 se detalla el resultado del análisis basal en la población descrita para un horizonte temporal de 6 meses. La figura 2 muestra el resultado del árbol de decisión de las dos estrategias del análisis.

Estrategia	Coste	Coste incremental	Efectividad (pacientes sin eventos)	Efectividad Incremental	RCEI
Cetonuria	77,78		0,76		
Cetonemia capilar	176,69	99	0,84	0,08	1.273

Fuente: elaboración propia

Se observa un coste incremental de la utilización de cetonemia capilar en lugar de cetonuria de 99€. Esta diferencia se debe por un lado al incremento del coste de la prueba mediante cetonemia capilar (120,14 €) y por otro lado al ahorro en hospitalizaciones y urgencias (21,12 € por paciente).

En relación a la efectividad, la determinación de cetonemia capilar evita un 8% más de pacientes con eventos que requieran asistencia de hospitalización o urgencias. Este incremento resulta de la diferencia de eventos agudos (24% para el grupo de cetonuria y 16% para el grupo de cetonemia capilar) entre ambas alternativas.

Por tanto, para un horizonte temporal de 6 meses, el coste de la determinación de cuerpos cetónicos por cetonemia capilar en lugar de por cetonuria, fue de 1.273 € por paciente sin evento o compilación aguda.

Análisis de sensibilidad

Los análisis de sensibilidad muestran diferentes resultados de RCEI en función de las variables consideradas para su variación (Tabla 6).

Así se observa que a medida que aumenta la probabilidad de sufrir un evento agudo tras la medición de cuerpos cetónicos mediante cetonemia, el RCEI disminuye. Con una probabilidad de 0,6 el coste por evento agudo evitado disminuye a 728, mientras que si la probabilidad es de 0,02 el coste por evento agudo evitado aumenta a 11.816.

Los distintos valores dados a la OR ratio, muestran como con una OR de 0,50 el RCEI disminuye a 885 euros por evento agudo evitado. A partir de una OR igual a 1, la estrategia de cetonemia capilar se muestra dominada.

Por otro lado, al variar la frecuencia de días que realizan la prueba de detección de cuerpos cetónicos dentro del intervalo considerado, los resultados del análisis oscilan entre 273 euros por evento agudo evitado cuando la frecuencia es del 10% y 5.184 euros por evento agudo evitado considerando una frecuencia de 100%.

Por último, se observa como afecta el coste de las tiras de medición de cetonemia al resultado, siendo esta alternativa dominante para un coste inferior a 0,50 y alcanzando asimismo un coste por evento agudo evitado de 2.239 si el coste de la tira alcanzase los 4 euros.

Tabla 6. Análisis de sensibilidad del caso base.

Probabilidad de evento agudo con cetonuria								
	Probabilidad evento agudo	Coste Cetonuria	Efectividad Cetonuria	Coste (€) Cetonemia	Efectividad Cetonemia	Diferencia coste	Diferencia efectividad	RCEI
Caso base	0,24	77	0,76	176	0,84	99	0,08	1273
	0,02	17,16	0,98	135,32	0,99	118,16	0,01	11816
	0,08	33,55	0,92	145,78	0,95	112,24	0,03	3741
	0,2	66,32	0,8	168,28	0,87	101,96	0,07	1457
	0,3	93,63	0,7	188,84	0,79	95,20	0,09	1058
	0,4	120,95	0,6	211,27	0,71	90,32	0,11	821
	0,6	175,57	0,4	262,89	0,52	87,31	0,12	728
Odd ratio								
	OR	Coste Cetonuria	Efectividad Cetonuria	Coste (€) Cetonemia	Efectividad Cetonemia	Diferencia coste	Diferencia efectividad	RCEI
Caso base	0,61	77	0,76	176	0,84	99	0,08	1273
	0,25	77	0,76	152	0,93	74	0,17	446
	0,36	77	0,76	160	0,90	82	0,14	597
	0,50	77	0,76	169	0,86	92	0,10	885
	0,75	77	0,76	184	0,81	107	0,05	2200
	0,90	77	0,76	192	0,78	115	0,02	6145
Proporción de días de q hacen el test								
	Probabilidad test	Coste Cetonuria	Efectividad Cetonuria	Coste (€) Cetonemia	Efectividad Cetonemia	Diferencia coste	Diferencia efectividad	RCEI
Caso base	0,28	77	0,76	176	0,84	99	0,08	1273
	0,10	70	0,76	91	0,84	21	0,08	273
	0,15	72	0,76	114	0,84	42	0,08	546
	0,30	78	0,76	184	0,84	106	0,08	1364
	0,50	86	0,76	277	0,84	191	0,08	2456
	0,70	95	0,76	370	0,84	275	0,08	3547
	0,90	103	0,76	463	0,84	360	0,08	4638
	1,00	107	0,76	510	0,84	402	0,08	5184
Coste de tiras de sangre								
	Coste tiras sangre	Coste Cetonuria	Efectividad Cetonuria	Coste (€) Cetonemia	Efectividad Cetonemia	Diferencia coste	Diferencia efectividad	RCEI
Caso base	2,55	77	0,76	176	0,84	99	0,08	1273
	0,25	77	0,76	57	0,84	-20	0,08	Dominante
	0,5	77	0,76	70	0,84	-7	0,08	Dominante
	1	77	0,76	96	0,84	19	0,08	240
	1,5	77	0,76	122	0,84	44	0,08	573
	2	77	0,76	148	0,84	70	0,08	907
	3	77	0,76	199	0,84	122	0,08	1573
	4	77	0,76	251	0,84	174	0,08	2239

Fuente: elaboración propia

Discusión

Este estudio muestra que la determinación de cuerpos cetónicos por cetonemia capilar frente a la cetonuria, tiene un coste de 1.273 euros por paciente sin evento agudo, para un horizonte temporal de 6 meses.

Dada la medida de efectividad utilizada para la realización del análisis, al no evaluar la efectividad en años de vida ajustados por calidad, resulta difícil determinar si esta alternativa es o no es costo-efectiva. No es posible establecer comparaciones con otras tecnologías sanitarias.

Sin embargo, se podría asumir que el umbral considerado en España para una tecnología costo-efectiva de 30.000 por AVAC^{11,12}, podría ser equivalente a 577 € por una semana con salud perfecta (30.000/52 semanas).

Por tanto, tomando esta equivalencia se podría considerar que el resultado de 1.273 euros por evento agudo evitado es costo efectivo, si se toma la asunción de que un evento agudo equivale a 2,2 semanas (1.267/577) más de vida con salud perfecta.

No obstante, hay otros escenarios en la que la medición de la cetosis en sangre podría ser más costo-efectivo. Por ejemplo, con una OR menor de 0,36. Aunque se debe tener en cuenta que esta variable se ha recogido de un solo estudio con pocos pacientes y su valor no es significativo.

Por otro lado, el resultado sería costo efectivo cuando la proporción de días de realización de test fuese menor de 0,15, (RCEI menor de 577). Sin embargo, esto significaría asumir que en general la efectividad no cambia, cuando la evidencia muestra que es probable que la efectividad del test esté relacionada con la frecuencia de uso. Aunque, es importante tener en cuenta que según el ensayo clínico la frecuencia de realizar el test fuera del protocolo (cuando no están enfermos o no tienen alta glucosa) se encontraba entre el 20-26%. Aún así, se necesitaría un modelo más complejo para analizar la relación entre estas dos variables.

Además, se puede asumir distintos escenarios en relación al precio de las tiras de sangre. Si consideramos un menor precio como consecuencia de descuentos o copagos, por ejemplo con un precio de 1,5 € por tira, el RCEI resultaría menor de 577.

En relación a la probabilidad de evento agudo por cetonuria, del análisis de sensibilidad se desprende que a medida que esta probabilidad es mayor, la prueba de cetonemia es más costo efectiva. Según Laffel *et al* 2006, la tasa de eventos agudos con orina era de 0,24 para 6 meses. Sin embargo, estas tasas de eventos agudos parecen ser más altas que en una muestra de cohorte en la práctica normal. Un estudio realizado en el Reino Unido¹³ con 11.696 pacientes muestra una tasa de hospitalización de 0,05 por año,

equivalente a una probabilidad de hospitalización de 0,025 para 6 meses. Parece que la población en el ECA era una población de más riesgo que la población normal.

Para comprobar con el estudio de Laffel, si asumimos que hay 2 visitas a urgencia por cada hospitalización, la tasa de eventos agudos totales (hospitalización y urgencias) sería de 8% (0,025/0,33.). Tomando esta probabilidad, el RCEI aumentaría a 3.828,63 por evento agudo evitado. Dado estos resultados, parece que la cetonemia capilar es más costo-efectiva en paciente con alto riesgo de CAD

Según la revisión sistemática realiza previamente por la AETSA, los pacientes de alto riesgo como los niños o pacientes con tratamiento intensivo con insulina en forma de bomba respecto al tratamiento con inyecciones múltiples, podrían ser la población objetivo para la detección de cuerpos cetónicos mediante tiras de sangre.

Por último, es importante señalar algunas limitaciones de este estudio. En primer lugar, debido a la poca evidencia clínica en relación a los resultados de la pruebas, el modelo se ha basado en un solo estudio realizado en EEUU. Se necesita más evidencia relacionada con la comparación de la tecnología entre grupos.

Además hay otras variables de incertidumbre que no se pueden explorar debido a la simplicidad del modelo. Un estudio realizado en Australia por el *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*⁶, describen las limitaciones de un modelo similar utilizado para evaluar en términos de eficiencia la cetonemia capilar. Por un lado, el ensayo clínico no diferencia entre hiperglucemia e hipoglucemia; además la OR no es significativa, los pacientes son seleccionados y los resultados no son representativos de la población general, y los resultados depende de la adherencia al test de los pacientes en el protocolo que puede variar entre países o contextos distintos.

A parte de estas limitaciones, este modelo no permite hacer análisis de sensibilidad en variables propias del proceso, tales como la validez clínica de la prueba (falsos positivos y falsos negativos), prevalencia de CAD o la posibilidad de hipoglucemia en caso de un falso positivo. Estas consideraciones pueden ser muy importante en un análisis de una prueba diagnóstica. En el estudio de Laffel *et al.* 2006, la prevalencia de tener un nivel de cetones más alto que el normal (>0.5 mmol/l) fue solo de 3,3% en días con alta glucosa y 7,2% en los días enfermos. Estos resultados significan que más del 93% de los pruebas son negativas. Esto supone un impacto presupuestario importante.

Es necesario más investigación para evaluar la efectividad y el costo efectividad de la determinación en casa del nivel de cetonas para el diagnóstico y prevención de cetoacidosis. Otras medidas para mejorar el control de esta

condición también son importantes. La oferta de programas amplios de apoyo y la ayuda 24 horas de un especialista por teléfono (*telephone help-line*) ha reducido considerablemente las tasas de cetoacidosis. Los pacientes con bombas de insulina y aquellos que padecen eventos múltiples de cetoacidosis anualmente, necesitan ayuda y formación especializada¹¹.

Conclusiones

- Con una probabilidad de evento agudo de un 24% para 6 meses, una OR de 0,61 y una proporción de realización de test de 0,28, el coste de utilizar la cetonemia es de 1.273 euros por evento agudo evitado.
- Es difícil tomar una conclusión de si es costo efectivo ya que no hay una disponibilidad a pagar por evento agudo evitado en España. Si tomamos una disponibilidad a pagar de 577 euros por evento evitado, las tiras reactivas para sangre no serían costo efectiva para el caso. Pero hay escenarios en los que sería más costo efectiva, por ejemplo en pacientes con prevalencia de evento agudo más alta, cuando la frecuencia de determinación de cuerpos cetónicos es menor, con una OR de evento agudo menor de 0,36, o con un coste de la tira de sangre menor de 1,5.
- Hay otras variables que no se pueden explorar con este modelo. Por ejemplo, la relación entre la efectividad y la realización de la prueba o el protocolo, y la validez clínica de las pruebas (falsos negativos y falsos positivos).

Referencias

1. Fasanmade OA, Odeniyi IA, Ogbera AO. Diabetic ketoacidosis: diagnosis and management. *Afr J Med Med Sci.* 2008 Jun; 37(2):99-105.
2. Sherry NA, Levitsky LL. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Paediatr Drugs.* 2008; 10(4):209-15.
3. Cuerva A, Villegas R. Determinaciones de cetonemia capilar: validez, efectividad, utilidad y valoración económica. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(11): 435-6.
4. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diab Care* 1999; 22(11): 1779-84.
5. Barrio R, Colino E, López Capapé M. Tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina en la edad pediátrica. *Av Diabetol* 2005; 21(1): 38-43.
6. Weinzimer S, Ahern J, Doyle E, Vincent M, Dziura J, Steffen A, et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics* 2004; 114(6): 1601-5.
7. DiMeglio L, Pottorff T, Boyd S, France L, Fineberg N, Eugster E. A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J Pediatr* 2004; 145(3): 380-4.
8. Conrad S, McGrath M, Gitelman S. Transition from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2002; 140(2): 235-40.
9. Laffel LM, Wentzell K, Loughlin C, Tovar A, Moltz K, Brink S. Sick day management using blood 3-hydroxybutyrate (3-OHB) compared with urine ketone monitoring reduces hospital visits in young people with T1DM: a randomized clinical trial. *Diabet Med* 2006 Mar; 23(3):278-84.

10. Orden 14 octubre de 2005 por la que se fijan los precios p-blicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del Sistema Sanitario P-blico de Andaluc-a. BOJA n-mero 210 de 27 de octubre de 2005. p. 46-83.
11. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP et al. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Consensus Statement on Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004. 113(2): 133-40.
12. Palmer AJ, Weiss C, Sendi PP, Neeser K, Brandt A, Singh G, et al. The cost-effectiveness of different management strategies for type I diabetes: a Swiss perspective. *Diabetologia* 2000; 43(1):13-26.
13. Scuffham P, Carr L The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabet Med.* 2003; 20(7):586-93.
14. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JP. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit* 2002; 16(4):334-43.
15. Ortún V. 30.000 euros por AVAC. *Economía y Salud. Boletín Informativo Asociación de Economía de la Salud* 2004; (49):1-2.
16. Blood beta-ketone, electrode strips, MediSense Optium® Ketone Blood β -Ketone Electrodes®. [Internet]. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) Public Summary Documents. Canberra: Department of Health and Ageing. PBAC. Marzo 2006. [Consultado 27/05/2010]. URL: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/55F13FE52043CD53CA2571A1007FFFFC/\\$File/betaketonelectmar06.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/55F13FE52043CD53CA2571A1007FFFFC/$File/betaketonelectmar06.pdf)
17. Diabetes UK. The national paediatric diabetes audit: results from the audit year 2002. [Internet]. Bristol: British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes, 2004 [Consultado 27/05/2010]. URL: <http://www.diabetes.org.uk/audit/downloads/PaediatricAuditReport.pdf>



9788496990470

Precio: 10:00 €