



Impacto clínico y económico asociado a la mejora de la exactitud ($\pm 8,5\%$) de los glucómetros en España respecto de la actual ISO 15197:2013 ($\pm 15\%$)

SANZ-GRANDA ÁNGEL¹, ARTOLA-MENÉNDEZ SARA², FRANCH-NADAL JOSEP³, MATA-CASES MANEL³, MERINO-TORRES JUAN FRANCISCO⁴

¹Proyectos de Farmacoeconomía, Navacerrada (Madrid); ²CS José Marvá, Madrid; ³Fundación redGPDS, DAP_CAT, Barcelona; ⁴Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Resumen

Objetivos: Estimar el impacto anual clínico y económico, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud de España, asociado a una mejora de la exactitud de los glucómetros, requerida por la actual norma ISO 15197:2013, del $\pm 15\%$ (GM-2013) hasta el $\pm 8,5\%$ (GM-2016).

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes en España con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2). A partir de valores poblacionales en 2 Comunidades Autónomas, se obtuvo la frecuencia de falsos negativos en los dos escenarios evaluados (GM-2013 y GM-2016), estimándose la frecuencia de complicaciones potenciales hiperglucémicas e hipoglucémicas. Finalmente, se calculó el coste del manejo de las mismas en ambos escenarios.

El impacto clínico se estimó mediante diferencia en la incidencia de complicaciones (hipoglucémicas e hiperglucémicas); el impacto económico, por diferencia en el coste del manejo de dichos eventos (€, 2016).

Resultados: El coste de las tiras reactivas para la automonitorización glucémica fue de 125.179.025 € (en 116.058 pacientes DM1 y 956.482 DM2). Se estimaron 2.055 y 1.223 eventos hiperglucémicos y 16.448 y 7.698 hipoglucémicos en los escenarios GM-2013 y GM-2016, respectivamente. El coste estimado del manejo de las complicaciones fue de 140.865.956 y 133.122.487, respectivamente, obteniéndose un potencial ahorro neto de costes de 7.743.469 € asociados al uso de GM-2016 (error $\pm 8,5\%$) respecto del actual GM-2013 (error $\pm 15\%$).

Conclusiones: La utilización de glucómetros con mayor exactitud ($\pm 8,5\%$) que la actualmente requerida por la ISO 15197:2013 ($\pm 15\%$) mejoraría el resultado clínico, reduciendo la incidencia de complicaciones, obteniendo un potencial ahorro de 7,74 millones €, equivalente al 6,2% del coste de las tiras.

Palabras clave: Glucómetro, exactitud, impacto presupuestario, diabetes, automonitorización.

Abstract

Objectives: To estimate the improvement of clinic and economic outcomes in Spain associated with glucose meters with higher accuracy, $\pm 8.5\%$ (GM-2016), compared to $\pm 15\%$ (GM-2013).

Methods: All diabetes Spanish patients, type 1 (DM1) and 2 (DM2), were included. Data of glycaemia were estimated from 2 Autonomous Regions published values. The incidence of false negative readings was estimated from current GM-2013 and new GM-2016 scenario; after that, the frequency of potential and associated hypoglycemic and hypoglycemic events was calculated. Finally, the management cost of those events was estimated in both scenarios. Clinical and economic benefit was calculated as the difference in the results (number of events and the total costs, € 2016) in both scenarios.

Results: Total cost of test strips used in the self-monitoring blood glycaemia was € 480,138,728 (in 116,058 DM1 and 956,482 DM2 patients). 2,055 and 1,223 hyperglycemic events and 16,448 and 7,698 hypoglycemic episodes were estimated with GM-2013 and GM-2016, respectively. Total cost for managing those was € 140,865,956 and € 133,122,487, respectively. It resulted in a net saving of € 7,743,469 yearly, associated to the use of GM-2016 ($\pm 8.5\%$ accuracy) instead GM-2013, adapted to current ISO 15197:2013 ($\pm 15\%$ accuracy).

Conclusions: The use of glucose meters having higher accuracy ($\pm 8.5\%$) than required by current ISO 15197:2013 ($\pm 15\%$), would increase clinical benefit by reducing the incidence of complications and would be associated with cost savings (7.74 mill€), equivalent to 6.2% of test strip total cost.

Key words: Glucose meter, accuracy, budget impact, diabetes, self-monitoring.

INTRODUCCIÓN

La exactitud de los glucómetros está regulada actualmente por la norma ISO 15197:2013¹, más estricta que la anterior ISO 15197:2003². Brevemente, la norma actual exige que el 95 por ciento de las lecturas deben estar en el rango de ± 15 mg/dL (0,83 mmol/L) respecto del valor de referencia para glucemias < 100 mg/dL (5,55 mmol/L) y de un ± 15 por ciento de dicho valor para glucemias ≥ 100 mg/dL. Ello permitirá reducir significativamente la incidencia de lecturas de falsos negativos, definidos como glucemias cuyos valores reales son superiores al recomendado para iniciar una actuación terapéutica (154 mg/dL) pero cuya lectura se sitúa por debajo de dicho valor, lo que no conduce a una acción terapéutica correctora.

Breton et al³ han estimado que un error del ± 15 por ciento en la medida, asociado a la inexactitud en la automonitorización de la glucemia, se asociaría con una variación del 0,26 por ciento en el valor de la HbA1c; por lo que un incremento de la exactitud conduciría en el largo plazo a una disminución de la incidencia de complicaciones macrovasculares y microvasculares. Un análisis de simulación⁴ estimó que la mejora del nivel de exactitud de la antigua norma ISO 15197:2003 (error ± 20 por ciento) a la actual ISO 15197:2013 (error ± 15 por ciento) disminuiría en 30.016 casos la incidencia de lecturas de falsos negativos hiperglucémicos, lo que se asociaría con una reducción potencial de costes al Sistema Nacional de Salud (SNS) de 3,44 millones de euros al año. Una mayor trascendencia presenta la incidencia de hipoglucemias (≤ 70 mg/dL) asintomáticas no detectadas, como consecuencia del nivel de exactitud, que pueden conducir desde un manejo sim-

Autor para correspondencia

Ángel Sanz-Granda.
Proyectos de Farmacoeconomía.
C/ Abel, 5 - 28491 Navacerrada (Madrid).
Teléfono/Fax: 91 856 01 73
E-mail: a.sanzgranda@terra.com



ple hasta el ingreso del paciente en el hospital. El anterior estudio de simulación⁴ estimó una reducción de 8.260 episodios hipoglucémicos, asociado a un ahorro de costes al SNS español de 6,57 millones de euros anuales.

La mejora actual de la exactitud de la lectura en los glucómetros para automonitorización de glucemia, requiriendo que el 95 por ciento de las lecturas se sitúen en un rango del ± 15 por ciento a partir de 100 mg/dL, se asociará con una reducción de la incidencia de eventos no deseables y evitables, así como con un mayor ahorro de costes. El objetivo del estudio es estimar el impacto anual clínico y económico, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud de España, asociado a una mejora adicional de la exactitud de los glucómetros requerida por la actual norma ISO 15197:2013 (± 15 por ciento) hasta un $\pm 8,5$ por ciento.

MÉTODOS

Población diana

Se ha considerado el total de pacientes en España (2016), con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2), que se hallen en tratamiento y precisen automonitorizar de forma periódica su glucemia con el objetivo de tomar iniciativas, por sí mismos o por su médico, para mantener el control de su enfermedad.

El número de pacientes que presentan un diagnóstico de DM1 y DM2 en España se calculó a partir de los datos de prevalencia de DM1: 0,25 por ciento de la población total⁵ y DM2: 7,8 por ciento de los ≥ 18 años⁶ sobre el censo de población española⁷. Seguidamente, se estimó el número de pacientes que efectuarían una automonitorización periódica de la glucemia a partir de las recomendaciones actuales de la Sociedad Española de Diabetes⁸; así, el 100 por ciento de los pacientes con DM1 son subsidiarios de dicho control; en DM2, sólo se recomienda en pacientes tratados con insulina o fármacos antidiabéticos susceptibles de provocar hipoglucemia, cuya frecuencia de distribución en España ha evaluado recientemente⁹: insulina: 12,4 por

ciento; sulfonilureas: 17,4 por ciento; glinidas: 2,4 por ciento. A partir de estas recomendaciones, se estima el número de tiras reactivas utilizadas por cada tipo de paciente en función del tipo de diabetes y del tratamiento farmacológico.

Alternativas

Las alternativas evaluadas se corresponden con:

- El escenario actual está definido por la exactitud regulada en la norma ISO 15197:2013¹, que permite un error máximo del ± 15 por ciento (GM-2013).
- El escenario de comparación presentaría una mayor exactitud, permitiendo un error máximo del $\pm 8,5$ por ciento (GM-2016)

Valores de glucemias reales y lecturas del glucómetro

Al no existir un registro de valores reales de glucemia de los pacientes diabéticos, se estimaron los mismos a partir de amplios estudios realizados en algunas Comunidades Autónomas, generalizando posteriormente los datos obtenidos para todo el país. Por tanto, se generaron sendas muestras aleatorias $M [N (\mu, \sigma)]$ de 5.000 valores de glucemias reales correspondientes a la población española, a partir de los valores poblacionales descritos en España para DM1 (HbA1c: media (μ): 7,8 por ciento, DE (σ): 1,2)¹⁰ y DM2 (μ : 7,15 por ciento, σ : 1,46)¹¹, asumiendo una distribución normal (N) de los elementos generados.

Los valores de las lecturas correspondientes del glucómetro se generaron a partir de los valores reales antes estimados, sumando a cada uno un error aleatorio asociado al grado de exactitud del glucómetro (μ : 0; y σ : exactitud [χ]), obteniendo entonces sendas muestras M^* , de 5.000 elementos [$M + N(0; \chi)$], que simulan las lecturas de sus glucemias para cada tipo de pacientes. Los valores de HbA1c (porcentaje) se transformaron en mg/dL¹².

Frecuencia de casos no detectados

Se diseñó un modelo matemático para estimar la frecuencia de casos no detectados por motivo de lecturas de falsos negativos, a partir de los valores generados de glucemias reales en

la población española y sus lecturas teóricas en cada uno de los escenarios evaluados: GM-2013 y GM-2016.

Para estimar la frecuencia de hiperglucemias no detectadas se estableció como valor umbral de hiperglucemia el valor objetivo recomendado de control de la diabetes para reducir el riesgo de complicaciones vasculares (154 mg/dL; 8,6 mmol/L)¹³. A continuación, se emparejó cada valor de glucemia real (M) con su correspondiente lectura (M^*), estableciendo categorías de glucemia para estratificar por el riesgo de incidencia de complicaciones: 154 mg/dL (8,6 mmol/L) – 183 mg/dL (10,2 mmol/L); 183 mg/dL (10,2 mmol/L) – 212 mg/dL (11,8 mmol/L); 212 (11,8 mmol/L) – 240 mg/dL (13,4 mmol/L) y ≥ 240 mg/dL (13,4 mmol/L). Las categorías se asignaron acorde con los puntos de corte de la HbA1c habitualmente utilizados: 7, 8, 9 y 10 por ciento, respectivamente.

La estimación de la frecuencia de hipoglucemias se efectuó estableciendo un umbral de 70 mg/dL (4,1 por ciento; 3,9 mmol/L)¹⁴ y definiendo los casos clínicamente relevantes a partir de 55 mg/dL (3,5 por ciento; 3,0 mmol/L). Posteriormente los valores disponibles se estratificaron en 2 categorías (≤ 70 y > 55 mg/dL y ≤ 55 mg/dL).

Posteriormente, una vez estratificados los pares de valores hiperglucémicos e hipoglucémicos por las categorías definidas, la frecuencia de glucemias no detectadas por lectura de falsos negativos se estimó mediante la probabilidad de obtener una lectura fuera del umbral glucémico estando su valor real dentro al mismo. Los resultados obtenidos se extrapolaron a la población total de pacientes diabéticos en España.

Impacto clínico

Se asume que la no intervención ante valores hiperglucémicos no detectados como consecuencia de una exactitud no óptima, se asocia con una incidencia de complicaciones futuras. Por ello, se estimó la incidencia de complicaciones macrovasculares (infarto agudo de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca, etc.) y microvasculares (nefropatía, amputación de miembros, cataratas, etc.) mediante el producto

del riesgo por la frecuencia de valores falsos negativos. El riesgo de incidencia de cada complicación se extrajo de los estudios publicados que analizaron dichos eventos en cada tipo de diabetes en poblaciones anglosajonas: en DM1, el riesgo anual de complicaciones macrovasculares y microvasculares se tomó del *Diabetes Control and Complication trial*^{15,16}, el de amputaciones de extremidades se tomó del estudio de Sahakyan et al¹⁷; en los pacientes con DM2, el riesgo de incidencia de eventos vasculares se extrajo del estudio UKPDS^{18,19} y el de amputaciones de Muller et al²⁰. Dado que el riesgo cardiovascular en España es inferior al estimado para las poblaciones anglosajonas, las tasas de riesgo descritas se ajustaron para la población española según los datos del estudio REGICOR²¹. La frecuencia de valores falsos negativos se estimó a partir de los valores de glucemia obtenidos de las lecturas reales y sus correspondientes lecturas, extrayendo aquellas que mostraban una lectura ≤ 154 mg/dL mientras que su valor real era superior.

Se aplicó una metodología similar para estimar la frecuencia de episodios de hipoglucemia. Sólo se consideraron los episodios asintomáticos no detectados en la automonitorización, por presentar una lectura ≥ 70 mg/dL pero con una glucemia real inferior; no se incluyen de forma conservadora los casos de hipoglucemia sintomática no detectada, asumiendo que el paciente tomaría una determinación ante la aparición de los síntomas característicos. La estimación de la incidencia de episodios no detectados y asintomáticos se calculó a partir de los datos del estudio publicados por el UK *Hypoglycaemia Study Group*²². Dado que el riesgo de complicación se asocia a los falsos negativos de hipoglucemias asintomáticas, se estimó esta subcategoría en DM1 y DM2 a partir de los valores publicados (62,5 y 46,2 por ciento)²³, siendo las clínicamente relevantes del 19,5 y 20 por ciento, respectivamente²⁴.

Finalmente, el impacto clínico asociado a la mejora de la exactitud se estimó por la diferencia de complicaciones hiperglucémicas e hipoglucémicas en la población española asociada a los dos niveles de error máximo evaluados: GM-2013 y GM-2016.



Costes relevantes

Las complicaciones asociadas a la diabetes suponen una carga muy importante, tanto al paciente, como al sistema de salud y a la sociedad. La falta de productividad derivada de aquellas, así como los cuidados formales e informales necesarios constituyen un coste muy importante. No obstante, los costes imputados en el estudio fueron exclusivamente de tipo sanitario directo, dado que la perspectiva adoptada en el presente estudio es la del SNS español. Dichos costes incluyeron el de automonitorización de la glucemia (tiras reactivas de glucemia) y al manejo de las complicaciones hiperglucémicas (macrovasculares y microvasculares) y episodios hipoglucémicos asintomáticos, clínicamente relevantes o no. Todos los costes se expresaron en euros de 2016; no se aplicó una tasa de descuento temporal al limitarse el horizonte temporal a un año.

La utilización de tiras reactivas se estimó de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes para la medición de glucemia capilar²⁵. Para ello se tuvo en cuenta, no sólo el número de mediciones recomendadas en función del tipo de diabetes, DM1 y DM2, y del grado medio de control glucémico estable (31,5 y 32,7 por ciento, respectivamente) en cada caso²⁶; en el caso de los pacientes con DM2, se tuvo también en cuenta las recomendaciones indicadas para los pacientes tratados con insulina o con otros fármacos. Posteriormente, el valor obtenido se ajustó a los datos observados en la práctica actual en España²⁷. En definitiva, se estimó un consumo medio semanal de tiras reactivas de 19,6 en pacientes con DM1 y de 7,3 en aquellos pacientes con DM2 en los que se recomienda una automonitorización periódica.

La dispensación de tiras reactivas en España, que antes se realizaba exclusivamente en farmacias comunitarias, se ha desplazado al ámbito de la Atención Primaria, salvo en Galicia, Andalucía y Comunidad Valenciana. Por ello, el precio medio de adquisición de las tiras se tomó de los concursos públicos de adquisición para el sistema de salud (E/50 un.: 13 euros).

El coste de las complicaciones hiperglucémicas se tomó de los GRD nacionales [28]:140

(angina de pecho, 2.150 euros), 122 (infarto de miocardio, 4.634 euros), 15 (accidente cerebrovascular, 3.158 euros), 316 (insuficiencia renal, 4.402 euros), 113, 114 y 285 (amputación de miembros, 9.386 euros) y GRD IR para procedimientos: 022360 (procedimientos sobre cataratas, 917 euros), 052420 (angioplastia coronaria y otros procedimientos cardiovasculares percutáneos, 5.405 euros). El coste de las complicaciones hipoglucémicas dependió de su relevancia clínica: en hipoglucemias graves no clínicamente relevantes, 440 euros^{29,30}; y en las clínicamente relevantes, 3.657 euros, se tomó del estudio español SECCAID³¹.

Impacto económico

El impacto económico asociado a la mejora de la exactitud del glucómetro se estimó mediante la diferencia del coste global del manejo de los pacientes diabéticos en el escenario de comparación (GM-2016) y el del caso base actual (GM-2013).

Análisis de sensibilidad

Posteriormente, se realizaron diversos análisis de sensibilidad determinísticos univariantes, modificando en rangos plausibles los valores de las principales variables clínicas (prevalencia de DM1 y DM2, ajuste del riesgo cardiovascular a la población española y tasa de automonitorización) y económicas (coste del manejo de los episodios hipoglucémicos e hiperglucémicos) para analizar la robustez del resultado.

RESULTADOS

En España se estiman 116.058 pacientes diagnosticados de DM1 y 2.970.441 de DM2, de los cuales el 100 por ciento de los primeros y el 32,2 por ciento de los segundos (956.482 pacientes) realizarían una automonitorización periódica de su glucemia acorde con las recomendaciones existentes⁸. Se calcula que estos pacientes utilizan semanalmente 2,27 y 6,96 millones de tiras, respectivamente, totalizando un consumo anual de 480.138.728 tiras reactivas.

El desarrollo del modelo obtuvo 68.839 valores no detectados de hiperglucemia en el caso base (GM-2013) y 41.220 en el escenario alternativo (GM-2016) (Tabla 1), estimándose una

TABLA 1

FRECUENCIA ANUAL DE CASOS NO DETECTADOS EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE EXACTITUD Y TIPO DE DIABETES

	DM1		DM2		Total	
	GM-2013	GM-2016	GM-2013	GM-2016	GM-2013	GM-2016
Nivel de exactitud	±15%	±8,5%	±15%	±8,5%	±15%	±8,5%
Hiperglucemias; GME:	7.242	4.108	61.597	37.112	68.839	41.220
≥154–183 mg/dL (≥8,6–10,2 mmol/L)	7.103	4.108	60.641	37.112	67.444	41.220
183–212 mg/dL (10,2–11,8 mmol/L)	139	0	956	0	1.096	0
Hipoglucemias	8.653	4.175	7.795	3.523	16.448	7.698
≥70–55 mg/dL (≥3,9–3,0 mmol/L)	8.526	4.175	7.671	3.523	16.197	7.698
≤55 mg/dL (≤3,0 mmol/L)	127	0	125	0	251	0

GM-2013: Error ±15%; GM-2016: Error ±8,5%; GME: Glucemia Media Estimada. DM1: Diabetes tipo 1; DM2: Diabetes tipo 2. En las categorías 212–240 mg/dL y >240 mg/dL no se estimó ningún caso no detectado.

frecuencia de complicaciones hiperglucémicas potenciales, asociadas a la ausencia de intervenciones en los casos no detectados, de 2.055 y 1.223 casos en los dos escenarios, respectivamente (Tabla 2). Asimismo, se obtuvieron 16.448 y 7.698 valores no detectados de hipoglucemias asintomáticas en los escenarios base y alternativo, respectivamente, asociados con potenciales episodios hipoglucémicos.

El coste de las tiras para la automonitorización se calculó en 125.179.025 euros, idéntico en ambos escenarios, al asumirse que no se reduciría la frecuencia de automonitorización por la mejora de la exactitud del glucómetro. El coste estimado del manejo de las potenciales complicaciones microvasculares y macrovasculares fue estimado en 7.649.311 euros en el escenario actual y 4.560.000 en el alternativo; el asociado a las potenciales episodios hipoglucémicos asintomáticos no detectados fue de 8.037.619 y 3.383.461 euros, respectivamente (Tabla 3).

Se estima entonces un impacto clínico de 832 complicaciones hiperglucémicas y 8.750 episodios hipoglucémicos evitados anualmente. El impacto económico asociado a la mejora

de la exactitud se asoció con un ahorro de costes de 7.743.469 euros anuales (Tabla 4).

Los análisis de sensibilidad mantuvieron la robustez de los resultados alcanzados. La variable más sensible al resultado fue la prevalencia y tasa de automonitorización en pacientes con DM2, así como al coste del manejo de los episodios hipoglucémicos (Figura 1).

DISCUSIÓN

El presente estudio estima una mejora en los resultados clínicos (832 episodios hiperglucémicos y 8.750 hipoglucémicos, evitados) y económicos (ahorro de 7,75 millones de euros) asociados con la mejora de la exactitud de los glucómetros (GM-2016) respecto de la norma ISO vigente 15197:2013 (GM-2013).

Un estudio previo⁴ había estimado un avance progresivo de los resultados a medida que se aumentaba la exactitud de los glucómetros: la mejora correspondiente a la norma actual ISO 15197:2013 (error ±15 por ciento) respecto de la anterior ISO 15197:2003 (error ±20 por ciento), mostraba una mejora potencial de los resultados clínicos (reducción de 8.260 episodios de



TABLA 2

FRECUENCIA ANUAL DE COMPLICACIONES HIPERGLUCÉMICAS (MACROVASCULARES Y MICROVASCULARES) E HIPOGLUCÉMICAS ASOCIADAS A HIPERGLUCEMIAS NO DETECTADAS						
		GM-2013	GM-2016		GM-2013	GM-2016
DM1	Complicaciones macrovasculares			Complicaciones microvasculares		
GME: ≥ 154 –183 mg/dL ($\geq 8,6$ –10,2 mmol/L)	Angina de pecho	12,58	7,28	Nefropatía	61,93	35,82
	Revascularizaciones	14,30	8,27	Amputaciones	13,13	7,59
	Infarto de miocardio	25,70	14,86	Cataratas	121,06	70,02
	Ictus	4,25	2,46			
GME: 183–212 mg/dL (10,2–11,8 mmol/L)	Angina de pecho	0,25	0,00	Nefropatía	1,95	0,00
	Revascularizaciones	0,29	0,00	Amputaciones	0,43	0,00
	Infarto de miocardio	0,52	0,00	Cataratas	3,34	0,00
	Ictus	0,07	0,00			
Total	DM1	260	146			
DM2	Complicaciones macrovasculares			Complicaciones microvasculares		
GME: ≥ 154 –183 mg/dL ($\geq 8,6$ –10,2 mmol/L)	Insuficiencia cardíaca	130,77	80,03	Nefropatía	536,30	328,21
	Infarto de miocardio	498,96	305,36	Amputaciones	94,60	57,89
	Ictus	202,42	123,88	Cataratas	297,14	181,85
GME: ≥ 154 –183 mg/dL ($\geq 8,6$ –10,2 mmol/L)	Insuficiencia cardíaca	1,82	0,00	Nefropatía	13,58	0,00
	Infarto de miocardio	8,09	0,00	Amputaciones	2,30	0,00
	Ictus	2,85	0,00	Cataratas	6,60	0,00
Total	DM2	1.795	1.077			
TOTAL	Complicaciones hiperglucémicas	2.055	1.223			

		GM-2013	GM-2016
DM1	Complicaciones hipoglucémicas		
GME: ≥ 70 –55 mg/dL ($\geq 3,9$ –3,0 mmol/L)	Episodios hipoglucémicos asintomáticos	8.526	4.175
GME: ≥ 55 mg/dL ($\geq 3,0$ mmol/L)		127	0
Subtotal	DM1	8.653	4.175
DM2	Complicaciones hipoglucémicas		
GME: ≥ 70 –55 mg/dL ($\geq 3,9$ –3,0 mmol/L)	Episodios hipoglucémicos asintomáticos	7.671	3.253
GME: ≥ 55 mg/dL ($\geq 3,0$ mmol/L)		125	0
Subtotal	DM2	7.795	3.523
TOTAL	Complicaciones hipoglucémicas	16.448	7.698

GM-2013: Error $\pm 15\%$; GM-2016: Error $\pm 8,5\%$; GME: Glucemia Media Estimada. DM1: Diabetes tipo 1; DM2: Diabetes tipo 2. En las categorías ≥ 212 –240 mg/dL y >240 mg/dL no se estimó ningún caso no detectado.

TABLA 3

COSTE ANUAL DE COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LA EXACTITUD DE LA AUTOMONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA		
	GM-2013	GM-2016
DM1		
Complicaciones hiperglucémicas; GME		
≥ 154 –183 mg/dL ($\geq 8,6$ –10,2 mmol/L)	736.948	426.274
183–212 mg/dL (10,2–11,8 mmol/L)	20.317	0
Episodios hipoglucémicos, GME:		
≥ 70 –55 mg/dL ($\geq 3,9$ –3,0 mmol/L)	3.747.476	1.834.818
≤ 55 mg/dL ($\leq 3,0$ mmol/L)	462.630	0
DM2		
Complicaciones hiperglucémicas; GME		
≥ 154 –183 mg/dL ($\geq 8,6$ –10,2 mmol/L)	6.754.593	4.133.726
183–212 mg/dL (10,2–11,8 mmol/L)	137.453	0
Episodios hipoglucémicos, GME:		
≥ 70 –55 mg/dL ($\geq 3,9$ –3,0 mmol/L)	3.371.384	1.548.644
≤ 55 mg/dL ($\leq 3,0$ mmol/L)	456.129	0
Total	15.686.930	7.943.462

GME: Glucemia Media Estimada.

hipoglucemias clínicamente relevantes, así como de 923 complicaciones hiperglucémicas) y económicos (ahorro de 10 millones de euros).

El estudio SECCAID³¹ estimó un coste de tiras reactivas para la automonitorización de la glucemia, similar al obtenido en nuestro estudio (118 y 125 millones de euros, respectivamente), lo que representa el 2 por ciento del coste total de la diabetes en España (5.809 millones de euros). En el caso de las complicaciones agudas y crónicas, el coste estimado en aquel estudio³¹ fue de 995 millones de euros, que representa el 17,1 por ciento del coste total. No obstante, una parte significativa del coste de las complicaciones es evitable; una mayor exactitud en las lecturas del glucómetro —así como la educación diabetológica del paciente— permitiría mejorar el control de la enfermedad, lo que se traduce en una reducción del coste total de una forma

eficiente. El ahorro estimado de costes asociado a la mejora de la exactitud (GM-2013) es el 7,99 por ciento del coste total de las tiras, pero se incrementaría en un 6,2 por ciento adicional al mejorar dicha norma hasta un error del $\pm 8,5$ por ciento (GM-2016). Varios investigadores han analizado el impacto clínico sobre las consecuencias en la dosificación de la insulina a partir de las lecturas obtenidas mediante modelos de simulación para diversos niveles de exactitud. Karon et al³² analizaron una muestra de 30.000 pacientes hospitalizados aproximadamente, concluyendo que un error máximo del ± 20 por ciento conduce a una frecuencia elevada de errores de dosificación de insulina (20 por ciento), que se reduce significativamente (0,2 por ciento) si el error lo hace hasta el ± 10 por ciento. Boyd et al³³, utilizando una metodología muy similar a la de nuestro estudio, evaluaron el efecto en la decisión de dosificación de insulina, concluyendo asimismo que la reducción del error del medidor de glucosa reduce significativamente la frecuencia de errores de dosificación de insulina. Breton et al³⁴ estimaron la relación entre el error máximo del glucómetro y el riesgo de hipoglucemias, hallando que un 10 por ciento de los episodios de hipoglucemia (60 mg/dL) no serían detectados si el error del glucómetro es de ± 20 por ciento; si la exactitud aumentaba al 15 por ciento, la probabilidad de no detección se reducía hasta el 3,5 por ciento. Asimismo, la frecuencia de episodios de hipoglucemia (70 mg/dL) no detectados, que se estimó en el 5,5 por ciento con un error del ± 20 por ciento, se reducía hasta el 3,5 por ciento si el error máximo lo hacía hasta el ± 15 por ciento y hasta el 0 por ciento si el error máximo era del ± 10 o ± 5 por ciento.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio están en línea con otros que han evaluado el impacto económico asociado a la mejora de la exactitud. Budiman et al³⁵ estimaron en 958.000 y 1.353.600 pacientes DM1 y DM2, respectivamente, el impacto asociado a la mejora de la exactitud en pacientes con DM1 y DM2 en EE.UU. Su modelo simuló el riesgo adicional de hipoglucemias debidas al error de la medida, calculando posteriormente la utilización incremental de

**TABLA 4**

IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO ANUAL ASOCIADO A LA MEJORA DE LA EXACTITUD

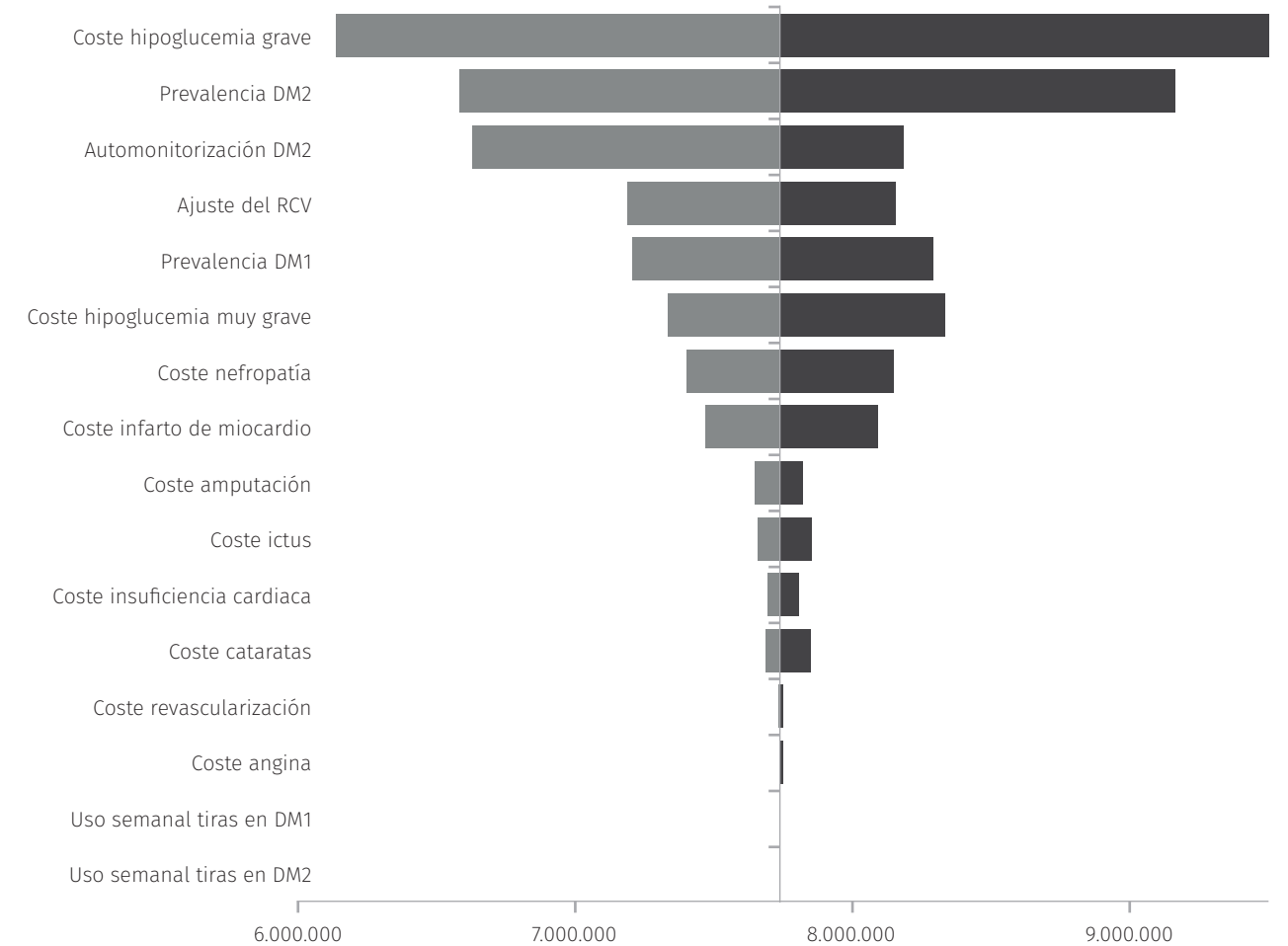
	GM-2013	GM-2016	Impacto
DM1			
Complicaciones hiperglucémicas			
Frecuencia	260 eventos	146 eventos	-113 eventos
Coste	757.265 €	426.274 €	-330.991 €
Eventos hipoglucémicos potenciales			
Frecuencia	8.653 eventos	4.175 eventos	-4.478 eventos
Coste	4.210.106 €	1.834.818 €	-2.375.288 €
DM2			
Complicaciones hiperglucémicas			
Frecuencia	1.795 eventos	1.077 eventos	-718 eventos
Coste	6.892.046 €	4.133.726 €	-2.758.321 €
Eventos hipoglucémicos			
Frecuencia	7.795 eventos	3.523 eventos	-4.272 eventos
Coste	3.827.513 €	1.548.644 €	-2.278.869 €
Total			
Complicaciones hiperglucémicas			
Frecuencia	2.055	1.224	-832
Coste	7.649.311	4.560.000	-3.089.311
Eventos hipoglucémicos			
Frecuencia	16.448	7.698	-8.750
Coste	8.037.619	3.383.462	-4.654.157

recursos sanitarios precisos para el tratamiento de dichos episodios; al comparar el mejor valor de exactitud respecto del peor, se estimó una reducción de 296.000 episodios de hipoglucemia en pacientes DM1 y 105.000 en pacientes DM2, conduciendo a un ahorro de costes de 339 y 121 millones de dólares respectivamente. Los resultados de nuestro estudio son más conservadores, habiendo estimado una proporción menor de hipoglucemias evitadas al haberse considerado únicamente las asintomáticas graves o muy graves. Schnell et al³⁶ analizaron el

ahorro potencial en costes al sistema de salud de Alemania, en 2,3 millones de pacientes tratados con insulina, asociado a una mejora de la exactitud del ± 20 por ciento hasta ± 5 por ciento; los resultados estimaron que la mejora conduce a una reducción del 10 por ciento de episodios hipoglucémicos muy graves; asimismo, estimaron una reducción del 0,39 por ciento de la HbA1c, asociada con una reducción del 0,5 por ciento de complicaciones macrovasculares (5.912 eventos fatales y 23.068 no fatales); el impacto mostró un ahorro neto de 55,52 millo-

FIGURA 1

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DEL IMPACTO ECONÓMICO



nes de euros. En nuestro caso, el número de complicaciones es inferior, probablemente asociado a un menor valor del riesgo cardiovascular para poblaciones equivalentes, como se muestra en el estudio REGICOR²¹. Posteriormente analizan el impacto clínico y económico en Alemania (2,3 millones de pacientes tratados con insulina), asociado a una mejora de la exactitud del ± 20 al ± 15 o ± 10 por ciento³⁷. Con la mejora del ± 15 por ciento se estimó una reducción del 1 por ciento de los episodios hipoglucémicos graves, con un descenso de la HbA1c del

0,14 por ciento, que condujo a evitar un 0,18 por ciento de complicaciones macrovasculares; cuando aquella alcanza el ± 10 por ciento, las reducciones fueron de 3,5, 0,28 y 0,36 por ciento de episodios, respectivamente. A partir de estos resultados, se estimó un ahorro de costes de 6,03 (± 20 a ± 15 por ciento.) y 20,13 (± 20 a ± 10 por ciento.) millones de euros. Finalmente, nuestros resultados están en línea con los publicados recientemente por McQueen et al³⁸, los cuales han estimado, mediante un modelo de simulación conceptualmente similar al nuestro, el



impacto clínico y económico de la exactitud del glucómetro en pacientes con DM1. En su estudio muestran que la mejora de la exactitud del ± 15 al ± 10 por ciento se asocia con una reducción de la incidencia de episodios de hipoglucemia clínicamente relevantes en 3 años (3,11 vs. 2,60 por ciento, respectivamente) y de complicaciones microvasculares (retinopatía diabética: 20,86 vs. 17,88 por ciento, respectivamente) y macrovasculares (cardiopatía isquémica: 55,59 vs. 54,81 por ciento, respectivamente) en el horizonte de la vida del paciente.

Nuestro estudio no está exento de ciertas limitaciones. **Primera:** ante la ausencia de datos empíricos de lecturas en España, se evalúa el impacto clínico y económico a partir de datos reales poblacionales, estimando su evolución mediante un modelo de simulación; no obstante, la utilización de estos modelos, ha sido evaluada con anterioridad³⁹ concluyendo que constituyen una válida aproximación en la evaluación de los requerimientos de los glucómetros. **Segunda:** los datos poblacionales de glucemias reales no se corresponden con la totalidad de la población española; sin embargo, se han extrapolado las distribuciones de pacientes en base a los importantes tamaños de muestra analizados: todos los DM1 atendidos en atención primaria en la C.A. de Castilla-La Mancha (n: 1.465) y los pacientes DM2 tratados en la Comunidad de Cataluña por el Instituto Catalán de la Salud (n: 286.791). **Tercera:** aunque las complicaciones macro y microvasculares se observan a largo plazo, los resultados de incremento anual del riesgo se han imputado al año de estudio, lo cual podría sobreestimar el resultado. No obstante, dicha asunción se ha realizado en base al largo tiempo de evolución media de la diabetes en los pacientes analizados, que llega hasta 19,4 \pm 10,6 años en el caso de DM1¹⁰; así, se ha considerado que el mantenimiento de lecturas con falsos negativos desde el pasado presenta sus consecuencias actualmente.

Las futuras investigaciones deberían evaluar en la práctica cotidiana las consecuencias clínicas asociadas a la utilización de diferentes niveles de exactitud de los glucómetros, para corroborar los resultados del presente estudio. Asimismo, sería muy interesante analizar la modulación de la educación sanitaria del paciente diabético en los resultados obtenidos; el objetivo principal del autocontrol de la glucemia es reaccionar ante la observación de valores que se hallan fuera del control glucémico, ajustando el tratamiento global (farmacológico, dietético y ejercicio). La combinación de una buena educación sanitaria del paciente junto con una mayor exactitud de los valores de glucemia obtenidos contribuiría, en primer lugar, a una mejora importante de los resultados de salud, y posteriormente, a reducir el elevado coste que presenta el paciente diabético actualmente.

CONCLUSIONES

La mejora de la exactitud del glucómetro se asocia potencialmente con una reducción del riesgo de complicaciones relacionadas con un pobre control de la diabetes, conduciendo a un ahorro de costes para el Sistema Nacional de Salud. Si la exactitud supera el requerimiento de la actual ISO 15197:2013 (error ± 15 por ciento) hasta alcanzar un error máximo del $\pm 8,5$ por ciento, el impacto clínico potencial sería de 832 episodios hiperglucémicos y 8.750 hipoglucémicos, evitados y el impacto económico se asociaría con un ahorro de 7,75 millones de euros.

En este sentido, parece recomendable incluir criterios de exactitud de la medición de glucosa, incluso superando el ± 15 por ciento, como requisito para las adquisiciones públicas de tiras reactivas de medición de glucosa capilar, teniendo en cuenta las importantes consecuencias en eventos evitados y la reducción de costes asociados estimados en este estudio.

REFERENCIAS

- 1 International Organization for Standardization. ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems –Requirements for blood glucose monitoring system for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva: International Organization for Standardization; 2013.
- 2 International Organization for Standardization. ISO 15197:2003. In vitro diagnostic test systems. Requirements for blood glucose monitoring system for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva: International Organization for Standardization; 2003.
- 3 Breton M, Kovatchev B. Impacto of blood glucose self-monitoring errors on glucose variability, risk for hypoglycemia, and average glucose control in type I diabetes: an in silico study. *J Diabetes Sci Technol.* 2010;4(3):562-70.
- 4 Sanz-Granda A, Artola-Menéndez S, Franch-Nadal J, González-Gutiérrez J, Hidalgo A, Mata-Cases M et al. Cost saving associated with glucose meter accuracy in Spain *Value Health.* 2015;18:A351.
- 5 Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.
- 6 Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia.* 2012;55(1):88-93.
- 7 Instituto Nacional de Estadística [accedido 15 junio 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es>
- 8 Menéndez Torre E, Tartón García T, Ortega Millán C, Fornos Pérez JA, García Mayor R, López Fernández ML. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. *Av Diabetol.* 2012;28(1):3-9.
- 9 Mata-Cases M, Mauricio D, Vinagre I, Morros R, Hermosilla E, Fina F et al. Treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetic patients in a primary care population database in a Mediterranean area (Catalonia, Spain). *J Diabetes Metab.* 2014;5:2.
- 10 Sastre J, Pinés PJ, Moreno J, Aguirre M, Blanco B, Calderón D, et al. Situación de control metabólico y pautas de tratamiento en pacientes con diabetes tipo 1 en Castilla-La Mancha: estudio de diabetes tipo 1 en Castilla-La Mancha. *Endocrinol Nutr.* 2012;59(9):539-46.
- 11 Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care.* 2012;35(4):774-9.
- 12 Nathan D, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine R for the A1c-derived average glucose (ADAG) study group. Translating the A1c assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care.* 2008;31:1-6.
- 13 American Diabetes Association. Glycemic targets. *Diabetes Care.* 2015;38(Suppl. 1):S33-S40.
- 14 Boli G. Prevention and treatment of hypoglycaemia unawareness in type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 1998;35:183-93.
- 15 The Diabetes Control and Complications Trial research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
- 16 The Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *N Engl J Med.* 2005;353:2643-53.
- 17 Sahakyan K, Klein B, Lee K, Myers C, Klein R. The 25-Year Cumulative Incidence of Lower Extremity Amputations in People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:649-51.
- 18 Sttraton I, Adler A, Neil A, Matthews D, Manley S, Cull C et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:405-12.
- 19 Holmann R, Paul S, Bethel A, Matthews D, Neil A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-89.
- 20 Muller I, De Grauw W, Van Gerwen W, Bartelink M, Van den Hogen H, Rutten G. Foot Ulceration and Lower Limb Amputation in Type 2 Diabetic Patients in Dutch Primary Health Care. *Diabetes Care.* 2002;25:570-4.
- 21 Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57:634-8.
- 22 UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia.* 2007;50:1140-7.
- 23 Chico A, Subirá M, Vidal-Ríos P, Novials A. The Continuous Glucose Monitoring System Is Useful for Detecting Unrecognized Hypoglycemia in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes but Is Not Better Than Frequent Capillary Glucose Measurements for Improving Metabolic Control. *Diabetes Care.* 2003;26:1153-7.



- 24 Ampudia-Blasco F. Síndrome de falta de reconocimiento de la hipoglucemia. Factores de riesgo y tratamiento. *Av Diabetol.* 2009;25:280-6.
- 25 Menéndez Torre E, Tartón García T, Ortega Millán C, Fornos Pérez JA, García Mayor R, López Fernández ML. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. *Av Diabetol.* 2012;28(1):3-9.
- 26 De Pablos Velasco P, Franch J, Banegas Banegas JR, Fernández Anaya S, Sicras Mainar A, Díaz Cerezo S. Estudio epidemiológico del perfil clínico y control glucémico del paciente diabético atendido en centros de atención primaria en España (estudio EPIDIAP). *Endocrinol Nutr.* 2009;56(5):233-40.
- 27 Olry de Labry A, Espín J. Diferencias entre el consumo observado y recomendado de las tiras reactivas para la monitorización ambulatoria de la glucosa capilar en España. *Pharmacoecon Span Res Artic.* 2014;11:1-14.
- 28 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Portal Estadístico [accedido 25 febrero 2015]. Disponible en: <http://peestadistico.inteligenciadegestion.mssi.es/publicoSNS/comun/DefaultPublico.aspx>
- 29 Rubio-Terrés C, Rodríguez J, Bolinder B, De Pablos P. Análisis coste utilidad del tratamiento de la diabetes mellitus con insulina glargina o insulina NPH en España. *Rev Esp Econ Salud.* 2002; 2(6):313-24.
- 30 Álvarez F, Casal C, Rubio-Terrés C. Análisis de costes del tratamiento de la D2 con insulina glargina e insulina detemir en España. *Rev Esp Econ Salud.* 2007;6(5):304-10.
- 31 Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, López-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av Diabetol.* 2013;29(6):182-9.
- 32 Karon B, Boyd J, Kle G. Empiric validation of simulation models for estimating meter performance criteria for moderate levels of glycemic control. *Diabetes Technol Ther.* 2013;15(12):996-1003.
- 33 Boyd J, Bruns D. Quality specifications for glucose meters: assessment by simulation modeling of errors in insulin dose. *Clin Chem.* 2001;47(2):209-14.
- 34 Breton M, Kovatchev B. Impact of blood glucose self-monitoring error on glucose variability, risk of hypoglycemia, and average glucose control in type 1 diabetes: an in silico study. *J Diabetes Sci Technol.* 2010;4(3):562-570.
- 35 Budiman E, Samant N, Resch A. Clinical implications and economic impact of accuracy differences among commercially available blood glucose monitoring systems. *J Diabetes Sci Technol.* 2013;7(2):365-80.
- 36 Schnell O, Erbach M, Wintergerst E. Higher accuracy of self-monitoring of blood glucose in insulin-treated patients in Germany: clinical and economical aspects. *J Diabetes Sci Technol.* 2013;7(4):904-12.
- 37 Schnell O, Erbach M. Impact of reduced range of SMBG in insulin-treated patients in Germany. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8(3):479-82.
- 38 McQueen B, Breton M, Ott M, Koa H, Beamer B, Cammbell J. Economic Value of Improved Accuracy for Self-Monitoring of Blood Glucose Devices for Type 1 Diabetes in Canada. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;10(2):366-77.
- 39 Boyd J, Bruns D. Monte Carlo simulation in establishing analytical quality requirements for clinical laboratory tests meeting clinical needs. *Methods Enzymol.* 2009;467:411-33.

Fuente de financiación:

Ascensia Diabetes Care, España ha financiado sin restricción alguna la realización del estudio.

Conflictos de Interés:

ASG es consultor científico y ha recibido honorarios por la realización del estudio. SAM, JFN, MMC y JMT no presentan conflicto de intereses.