



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DE CONOCIMIENTO CIENCIAS MÉDICAS**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**RAZÓN COSTO-EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE
ATENCIÓN INTEGRAL DE DIABETES MELLITUS TIPO 2
COMPARADO CON UN PROGRAMA DE ATENCIÓN HABITUAL
EN UNIDADES DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN**

**MODALIDAD TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS**

P R E S E N T A

ADRIANA LETICIA VALDEZ GONZÁLEZ

TUTOR

DR. NIELS H. WACHER RODARTE
UNIVERSIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA
UMAE, HOSPITAL ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo.
DR. NIELS H. WACHER RODARTE
TUTOR PRINCIPAL

Vo. Bo.
DR. FABIO ABEL SALAMANCA GOMEZ
RESPONSABLE DE LA ENTIDAD ACADÉMICA

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| Resumen..... | 4 |
| Introducción..... | 5 |
| Antecedentes..... | 8 |
| Planteamiento del Problema..... | 10 |
| Justificación..... | 11 |
| Hipótesis..... | 12 |
| Objetivos..... | 12 |
| Material y Métodos..... | 12 |
| Resultados..... | 29 |
| Análisis de Sensibilidad..... | 30 |
| Discusión..... | 34 |
| Anexos..... | 40 |
| Referencias..... | 44 |

RESUMEN

Antecedentes: En México entre el año 2000 y 2016 la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) incrementó 64%; con el consecuente aumento en el costo de la atención de estos pacientes. El gasto anual en Diabetes en nuestro país se estimó en \$778 millones de dólares para el año 2010, representando el 15% del presupuesto del gasto en salud. Mejorar el control de glucosa, lípidos y presión arterial reduce el riesgo de complicaciones crónicas y el costo de la atención a largo plazo. Las intervenciones intensivas, que incluyen intensificación del tratamiento farmacológico, medidas de detección temprana de complicaciones crónicas y estrategias educativas de cambio de estilo de vida, mejoran el control metabólico y tienen impacto sobre reducción de complicaciones crónicas, y por tanto reducción de costo de la atención a largo plazo.

Objetivo: Comparar la razón costo-efectividad de un programa integral de atención al paciente con DM2 con la atención habitual en unidades de primer nivel de atención médica.

Material y Métodos: Se construyó un Modelo de Markov el cual incluyó las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (IAM y EVC). Las probabilidades de transición para cada estado de salud, se obtuvieron, en su mayoría, de los resultados publicados de los estudios UKPDS y STENO-2. Se utilizó como medida de utilidad QALYs, que fueron obtenidas de la literatura. Se consideraron los costos directos e indirectos a pesos del año 2008. El estudio se llevó a cabo desde la perspectiva de la institución (IMSS), considerando un horizonte temporal de 20 años. Se efectuaron análisis de escenario, umbral y sensibilidad de una vía incorporando los límites de confianza al 95% de los costos y las consecuencias.

Resultados: El análisis de costo-efectividad identificó al programa de atención integral como la estrategia dominante sobre el programa habitual, con un menor costo por paciente (-\$116,029.62) y mayor efectividad (1.52 QALY); obteniéndose con esto una razón costo-efectividad incremental de -\$76,193.89/QALY para el programa integral de atención al paciente con DM2. En el análisis de sensibilidad el incremento del costo de consulta en el programa integral mayor a \$9,860.92 la intervención integral pierde la dominancia sobre la habitual, pero sigue comportándose como una estrategia costo-efectiva.

Conclusiones: Un modelo de atención integral para la atención del paciente con DM2 en unidades de medicina familiar del IMSS es costo-efectivo en comparación con el modelo de atención habitual.

Introducción

En México la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) se ha incrementado en los últimos años, entre 2001 y 2005 este aumento fue de 35%¹. La Encuesta Nacional en Salud 2012 reportó una prevalencia de diabetes previamente diagnosticada del 9.2% entre la población mayor de 20 años², más recientemente la ENSANUT de medio camino 2016 indica que la prevalencia actual es de 9.4%³. Diabetes representa la segunda causa de muerte en nuestra población⁴, para 2011 la tasa de mortalidad por esta causa fue de 75.7 por 100 000 mil habitantes⁵.

Esto a su vez trae consecuencias económicas con incremento en el costo de la atención de estos pacientes.

El gasto total en salud en nuestro país para el año 2006 fue de 6.5% del producto interno bruto (PIB)^{Error! Bookmark not defined.}. Para el año 2010 la estimación del gasto total en diabetes fue de \$778 millones de dólares, de los cuales \$343 millones en costos directos y \$435 millones en costos indirectos⁶, lo que representa el 15% del presupuesto del gasto total en salud⁷. Dando un costo promedio anual por paciente de \$707 USD⁸.

En el sector privado la estimación del gasto en 2005 fue de \$171 millones de dólares, del cual el 95% corresponde al gasto de bolsillo de los usuarios, y el 5% a la cobertura de los seguros privados⁹.

La diabetes mellitus esta asociada al desarrollo de complicaciones crónicas: neuropatía, nefropatía, retinopatía y enfermedad cardiovascular. El manejo de estas complicaciones constituye el elemento más costoso en la atención de esta enfermedad⁶.

El control glucémico se asocia a reducción de complicaciones micro y macrovasculares; en el estudio United Kindom Prospective Diabetes Study (UKPDS)¹⁰ por cada 1% de reducción de hemoglobina glucosilada se reportó disminución de la incidencia de complicaciones crónicas: 21% de retinopatía, 33% de albuminuria, 37% de amputación, 14% de infarto al miocardio.

Modelos económicos de costos han sugerido que mejorar el control glucémico reduce los costos en diabetes a largo plazo. En un estudio del Reino Unido se estimó que el control glucémico intensivo en DM2 si bien incrementó significativamente el costo del tratamiento logró reducir sustancialmente el costo por complicaciones y además incremento el tiempo libre de complicaciones¹¹. Wagner et al¹² observaron que el control glucémico sostenido, valorado por reducción de hemoglobina glucosilada (HbA1c), se asocia con ahorro en costos y en la utilización de los servicios de salud en los siguientes 1 a 2 años de la mejoría metabólica. Oglesby A et al¹³ cuantificaron que los costos médicos directos atribuidos a DM2 en pacientes con HbA1c menor a 7% fueron 16% menos que en aquellos con HbA1c entre 7 y 9% y 20% más bajos que los pacientes con más de 9% de hemoglobina glucosilada. En un análisis realizado en una cohorte de pacientes en Italia, Degli Esposti et al¹⁴ reportaron que los niveles menores de HbA1c se asociaron con un menor costo de atención médica relacionada con la diabetes. Además de lograr reducción de costos por menos complicaciones crónicas, la optimización del control glucémico, se asocia a mejoría en la calidad de vida y beneficios económicos por reducción de ausentismo laboral y mayor capacidad productiva¹⁵. A corto plazo también se

han observado beneficios clínicos y económicos, reflejándose en una menor incidencia de eventos hospitalarios y con ello una reducción en los costos de atención. Menzin J et al¹⁶ identificaron que el gasto promedio en eventos hospitalarios relacionados a diabetes en un período de 40 meses fue de \$2,792 USD en pacientes con HbA1c menor a 7% y de \$6,759 USD para aquellos con HbA1c igual o mayor 10%.

La hipertensión arterial y la dislipidemia se encuentran presentes en los pacientes con diabetes como enfermedades asociadas, y contribuyen al riesgo cardiovascular elevado. El control estricto de la presión arterial en pacientes con DM2, reduce el costo de las complicaciones, aumenta el tiempo libre de complicaciones crónicas y la supervivencia¹⁷. Se ha reportado que el control óptimo de la presión arterial es una estrategia con una relación de costo-utilidad baja¹⁸. El uso de estatinas para el manejo de la hipercolesterolemia se ha asociado con reducción de hospitalizaciones por eventos cardiovasculares del 23-40%, obteniéndose un ahorro de los costos de hospitalización y una estimación del costo por años de vida ganados que se considera costo-efectiva¹⁹. En diversos modelos de evaluación económica consistentemente se ha identificado al tratamiento con estatinas como una intervención costo-efectiva en DM2, incluso en pacientes con diabetes de reciente diagnóstico²⁰ y siendo en el largo plazo una medida terapéutica costo-ahorradora²¹.

Al valorar la costo-efectividad del manejo intensivo de la presión arterial, control glucémico y colesterol se observó que el control intensivo de presión arterial reduce los costos y mejora los resultados en salud, y la optimización del control glucémico y colesterol incrementa los costos y mejora los resultados en salud medidos en calidad de vida²². En este mismo sentido el análisis económico del estudio UKPDS²³ reportó que el control intensivo de la glucemia y presión arterial son intervenciones altamente costo-efectivas.

El mayor gasto en diabetes se dirige en la atención de las complicaciones crónicas. La nefropatía diabética es la complicación crónica más costosa²⁴. En Estados Unidos la insuficiencia renal crónica (IRC) consume el 5% del gasto de los servicios de salud²⁵, estimándose un costo anual por esta complicación en DM2 de \$15 billones de dólares²⁶. El tratamiento con losartán, un inhibidor de la angiotensina II, en pacientes con DM2 y nefropatía redujo el desarrollo de IRC terminal en 6.3 casos y 9.2 pacientes año en 3.5 años de tratamiento²⁷; esta reducción en años con IRC se tradujo en una disminución de los costos por IRC de \$514,000 dólares²⁸. Igualmente ibersartán, reduce la tasa de progresión en nefropatía diabética y ha demostrado ser una farmacoterapia costo-ahorradora²⁹, y en general los agentes terapéuticos sobre el sistema renina-angiotensina se consideran costo-efectivos³⁰.

La neuropatía diabética trae consigo una morbilidad importante ya que predispone al desarrollo de pie diabético y amputación. En Estados Unidos el costo estimado por esta complicación es de \$4.6 a \$13.7 billones de dólares al año, correspondiendo al cerca del 27% del gasto total en diabetes³¹. Se ha estimado que el gasto promedio en el manejo del dolor neuropático en estos pacientes es de \$1,632 dólares anuales³², llegando a ser hasta de \$16,783 dólares/año en los casos de dolor severo³³. Un evento de úlcera en miembros inferiores, se ha calculado que tiene un costo anual de \$13,179 dólares, elevándose a \$27,721 dólares en estadios 4/5 de Wagner³⁴. Sin embargo el costo más alto asociado a esta complicación crónica es el condicionado por amputación, estimándose en el grupo de veteranos en Estados Unidos de \$200

millones de dólares para el año 2010³⁵. La implementación de programas sobre el cuidado del pie ha demostrado ser estrategias costo-efectivas. Ortegon et al³⁶, en Holanda estimaron que el manejo intensivo de la glucemia asociado al cuidado óptimo del pie (que incluyen medidas de detección y educación) reduce la incidencia de úlceras y amputaciones en pacientes con diabetes teniendo un costo de menos de \$25,000 dólares por Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC) ganado.

En cuanto a la retinopatía diabética, el gasto en Estados Unidos de América por el sistema Medicare para esta complicación para el año 2006 fue de \$1,302 dólares/paciente/año³⁷. En pacientes trabajadores portadores de retinopatía diabética se estimó para el período 1999-2004 un costo medico total anual de \$18,218 dólares de los cuales el 20% correspondió a costos indirectos³⁸. Con el establecimiento de estrategias de detección y tratamiento en retinopatía se produjo un ahorro en costos de cerca de 600 millones de dólares al año en ese país³⁹. En un programa comunitario de detección de retinopatía diabético se calculó que el costo por caso de escrutinio fue de \$116 dólares, y de \$478 por caso de retinopatía diabética identificada⁴⁰, lo cual pone en énfasis la importancia de la detección temprana. Kawasaki R et al⁴¹, reportaron que un programa de escrutinio realizado en Japón, fue costo-efectivo para la detección de retinopatía diabética y prevención de ceguera.

De esta manera el manejo actual de los pacientes con diabetes mellitus debe ser multidisciplinario, para lograr el control no solo de la glucosa, sino también de la presión arterial y los lípidos, pero también incluyendo estrategias de prevención y detección de complicaciones crónicas.

Estas estrategias de prevención y detección oportuna de complicaciones crónicas incluyen: para la enfermedad cardiovascular (prescripción de ácido acetil-salicílico y estatinas)^{42,43,44,45}, enfermedad bucodental (evaluación y tratamiento de gingivitis)^{46,47,48}, retinopatía (detección sistemática y tratamiento de lesiones tempranas)^{49,50}, neuropatía (examen periódico de los pies, detección con monofilamento, tratamiento oportuno y sistematizado del pie diabético)^{51,52,53,54} y nefropatía diabéticas (detección de albuminuria –micro y macro-, evaluación de la filtración glomerular, tratamiento con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II)^{55,56,57,58}; pues se ha demostrado que con la detección temprana, pueden aplicarse medidas eficaces para retrasar su progresión. Cada una de las estrategias de detección de complicaciones crónicas ha mostrado de forma individual ser costo efectivo⁵⁹.

Las medidas terapéuticas intensivas van orientadas a alcanzar las metas terapéuticas de control de glucemia, lípidos y presión arterial; así como prevenir o retrasar el desarrollo de complicaciones crónicas. Sin embargo, la implementación de un mayor número de estrategias de atención va relacionado a un incremento en los costos. Utilizando un modelo de simulación computarizado de progresión de DM y costos, se estimó que el costo de la atención médica durante 10 años era de \$53,000 dólares por paciente⁶⁰. En el estudio STENO-2 se observó que el tratamiento intensivo multifactorial (control de la hiperglucemia, dislipidemia y presión arterial) de la DM tiene un mayor costo-efectividad que el manejo convencional; con incremento en el costo por medicamentos y consultas médicas y un aumento en la esperanza de vida⁶¹.

Antecedentes

La Diabetes Mellitus al ser una enfermedad crónico-degenerativa requiere de manejo farmacológico y vigilancia médica continua, estrategias que van ajustándose a lo largo del tiempo de evolución de la enfermedad, con la finalidad de reducir el riesgo de complicaciones crónicas. El tratamiento de esta enfermedad está enfocado al control no solo de la glucosa, también debe incluirse el control de lípidos y presión arterial, parámetros que, como se ha mencionado, también intervienen en el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas. Por tanto todos los esfuerzos terapéuticos deben ir encaminados a alcanzar metas terapéuticas, que de acuerdo a la ADA⁶² son las siguientes:

- Hb Glucosilada A1c < 7%
- Glucosa de ayuno 70-130 mg/dl
- Glucosa postprandial < 180 mg/dl
- c-LDL < 100 mg/dl
- c-HDL > 40 mg/dl
- Triglicéridos < 150 mg/dl
- TA < 140/90 mmHg

A pesar de conocer cuáles son los parámetros metabólicos asociados a reducción del riesgo desarrollar complicaciones cónicas, no siempre se logran cubrir estas metas terapéuticas.

En nuestro país la ENSANUT 2012 reporta que el promedio de HbA1c fue de 10.6% y solo el 23.5% de los pacientes tuvieron la hemoglobina glucosilada menor a 7%⁶³, en la ENSANUT 2006 se identificó que el 24% de los participantes tuvieron colesterol HDL mayor de 40 mg/dl y 64% triglicéridos < 150 mg/dl⁶⁴; evidenciando que el modelo actual de atención médica en diabetes mellitus en nuestro país es ineficaz. En la ENSANUT de medio camino 2016 el 15.2% de la población reportó tener al menos un resultado de HbA1c realizado durante el último año³.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la atención del paciente con diabetes se realiza primordialmente en unidades de primer nivel de atención, siendo la DM la segunda causa de consulta en medicina familiar⁶⁵. El modelo de atención médica en el primer nivel, está orientado a la atención individual y con un enfoque curativo brindando una atención a la salud fragmentada, en el cual el médico funge como autoridad al ser el poseedor del conocimiento y es quien toma las decisiones, mientras que el paciente mantiene una actitud pasiva⁶⁶.

Bajo este régimen de atención médica, el control metabólico de los pacientes con DM2 en las Unidades de Medicina Familiar (UMF) del IMSS no es óptimo; un estudio epidemiológico realizado en la UMF No. 47 reporta que solo el 25% de los pacientes lograron glucemia de ayuno menor de 126 mg/dl, el 46% tuvieron colesterol total por abajo de 200 mg/dl, el 57% tensión arterial sistólica menor de 130 mmHg y el 65% de los enfermos con tensión arterial diastólica menor de 90 mmHg⁶⁷.

Desde hace algunos años se ha desarrollado un nuevo modelo de atención en medicina familiar, sus principales atributos son: estar centrado en el paciente, basado en relaciones terapéuticas, las decisiones son compartidas con los pacientes con un énfasis en calidad y no en la productividad y aplica un enfoque de equipo en el cual no solo interviene el médico, se tiene una mayor

participación de la enfermera, nutrición, trabajo social, recepción y el paciente, logrando de esta manera una participación interactiva⁶⁶.

Siguiendo estas características surge el formato de atención grupal, en el cual se realizan actividades de educación y apoyo psicosocial enfocadas a una enfermedad crónica en particular, llevando a cabo la consulta médica el mismo día de la sesión, vinculando ambos aspectos en un mismo modelo de atención⁶⁸.

Puesto que el manejo de la diabetes mellitus requiere un enfoque multidisciplinario, es importante el apoyo de estrategias educativas para optimizar el control metabólico de los pacientes^{62,69}. Por este motivo se han adoptado estrategias de atención grupal para la atención de enfermos con este padecimiento. En Italia, Trento M et al⁷⁰ reportaron los resultados de dos años de seguimiento de una intervención grupal comparada con la atención individual en el control de pacientes con diabetes, obteniendo un mejor control metabólico aquellos incluidos en la atención grupal con una media de HbA1c al final del estudio de 7.5% contra 8.3% del grupo de atención individual y una mejoría de la calidad de vida. En un meta-análisis efectuado por Housden L. et al⁷¹ reportaron que el modelo de visitas médicas grupales es efectivo en términos de mejoría del control glucémico con una media de reducción de HbA1c de 0.46%, en comparación con una intervención convencional.

En México se cuenta con la experiencia del grupo de la Dra. Salinas-Martínez⁷² en Monterrey, Nuevo León, donde se aplicó un modelo de atención grupal para pacientes con DM2 en una unidad de medicina familiar, en el cuál la visita al grupo y al médico era de forma simultánea aplicando estrategias de educación y auto-cuidado así como la aplicación de medidas de detección de complicaciones crónicas, obteniendo a 15 meses de seguimiento una mejoría en el control metabólico y de la tensión arterial en los pacientes de atención grupal comparada con los pacientes que recibieron atención habitual.

Tenemos por lado la evidencia de que un cambio en el modelo de atención a pacientes que viven con diabetes utilizando sesiones grupales con enfoque colaborativo y aplicación de estrategias de optimización de tratamiento y de prevención-detección de complicaciones crónicas mejoran el control metabólico en estos pacientes. Por otro lado contamos con la demostración de que este tipo de modelo de atención pueden implementarse en las UMF del IMSS con resultados favorables y aunado a todo esto la comprobación de que estas estrategias, de forma individual, han demostrado ser costo-efectivas; este proyecto se diseñó con la intención de evaluar, cuál podría ser la razón costo-efectividad de un programa de atención integral que incluya todos los elementos descritos (control de glucosa, lípidos y tensión arterial y medidas de prevención y detección de complicaciones crónicas), en comparación con la atención habitual, en unidades del primer nivel de atención médica del IMSS.

Planteamiento el Problema

En México la DM es la segunda causa de mortalidad general, y se estima que actualmente tiene una prevalencia en adultos con diagnóstico conocido de 9.4%³.

El IMSS atiende a cerca del 80% de la población derechohabiente del país reportándose para el año 2008 una población consistente en 48,909,706 de derechohabientes⁷³; la DM representa la segunda causa de consulta en unidades de primer nivel y uno de los primeros 10 motivos de egresos hospitalarios, con 68,366 eventos para el año 2013⁷⁴. En un informe presentado por la División Técnica de Información Estadística en Salud del IMSS durante el año 2004 se atendieron en las UMFs de todo el país a un total de 2,334,340 pacientes con diagnóstico de diabetes de los cuáles solo el 17% tenían buen control glucémico, considerando niveles de glucosa de ayuno < 110 mg/dl⁷⁵. En la ENSANUT 2012 se reportó que de los pacientes con DM participantes en la encuesta el 23.5% tenían una HbA1c menor de 7%⁶³. Con estos datos se hace evidente el fracaso del modelo de atención actual para los pacientes con diabetes mellitus en las principales instituciones de salud del país.

Asociado al impacto en salud que tiene la enfermedad, el costo en su atención es muy alto, realizándose estimaciones de gasto en DM en México de hasta \$778 millones de dólares anuales⁶. Ante la evidencia científica de que tanto el adecuado control metabólico como medidas de prevención y detección reducen el desarrollo de complicaciones crónicas, aunado a que todas estas estrategias han demostrado ser costo-efectivas de forma individual para cada una de las principales complicaciones crónicas micro y macrovasculares; se vuelve importante no solo considerar la implantación de cambios en el modelo de atención sino también realizar una valoración económica de estas adecuaciones.

Justificación

La diabetes mellitus representa un reto para los sistemas de salud, dado que su prevalencia se ha incrementado de forma significativa; se estima que para el año 2035 habrá alrededor de 592 millones de personas con diabetes en todo el mundo y México ocupará el 5° lugar de los países con mayor número de casos, con más de 15 millones de pacientes con diagnóstico de DM⁷⁶. Esto trae consigo un aumento en los costos económicos, tanto para la sociedad como para el individuo, que se asignan para la atención médica de estos pacientes en consultas, hospitalizaciones, medicamentos y también en incapacidades y pensiones por invalidez.

Una persona con diabetes gasta de 2.4 a 2.6 veces más en salud que una persona sin diabetes⁷⁷. Y la atención de las complicaciones crónicas consume la mayor parte de este gasto. Como se ha demostrado que las intervenciones intensivas para el control de glucosa, colesterol y tensión arterial tienen impacto sobre reducción de complicaciones crónicas^{10,42,43,78}, la estrategia actual de manejo es alcanzar el control óptimo de estos parámetros^{46,46,62,62}.

En México en unidades de primer nivel de atención del IMSS se ha evaluado la efectividad de un programa intensivo de cambio de estilo de vida, el cual incluyó actividad física y sesiones educativas, obteniendo reducciones significativas en niveles de HbA1c de 2.2% y de peso corporal 2.18 kg, con disminución modesta en los parámetros de presión arterial.⁷⁹

Sabemos a través de los análisis económicos de los estudios UKPDS⁸⁰ y STENO-2⁶¹ que el manejo intensivo de la glucosa, lípidos y tensión arterial en conjunto representan estrategias costo-efectivas. Sin embargo en estos estudios no se valoró el impacto costo-efectividad de la aplicación de medidas de prevención-detección de complicaciones crónicas, que como se ha mencionado anteriormente, han demostrado de forma individual ser costo-efectivas.

Por esto es importante valorar la razón costo-efectividad de un programa de atención que incluya no solo el control intensivo de la glucemia, tensión arterial y lípidos, sino que también contenga medidas de detección y manejo oportuno de las principales complicaciones crónicas: retinopatía, nefropatía y neuropatía; comparado con la atención habitual que se brinda en unidades de primer nivel de atención médica y la cual está enfocada básicamente a actividades médicas terapéuticas sin intervenciones educativas ni preventivas.

En este estudio realizamos la evaluación económica de la aplicación de un programa intensivo de atención a pacientes con diabetes mellitus donde se incluyan estrategias educativas de cambio de estilo de vida y manejo médico enfocado a mejorar el control metabólico asociado a medidas de detección de complicaciones crónicas en unidades de medicina familiar del IMSS.

Hipótesis

Desde la perspectiva de la institución, un programa integral de atención al paciente con diabetes mellitus tipo 2 será más costo-efectivo que la atención habitual en unidades del primer nivel de atención médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivos

Objetivo General

-Comparar la razón costo-efectividad de un programa integral de atención al paciente con diabetes mellitus tipo 2 con la atención habitual en unidades de primer nivel de atención médica desde la perspectiva de la institución.

Objetivos específicos

-Estimar los costos y la efectividad de un programa integral de atención al paciente con diabetes mellitus tipo 2 en unidades de primer nivel de atención médica.

-Estimar los costos y efectividad de un programa de atención habitual al paciente con diabetes mellitus tipo 2 en unidades de primer nivel de atención médica.

-Elaborar un modelo de análisis de decisión del efecto de cada programa a comparar sobre la incidencia de las complicaciones crónicas micro y macrovasculares de la DM, invalidez y muerte.

Material y Métodos

Se realizó un estudio de evaluación económica de tipo costo-efectividad basado en un modelo estocástico. El estudio se llevó a cabo desde la perspectiva de la institución (IMSS), considerando un horizonte temporal de 20 años, tiempo durante el cual se estima que progrese la enfermedad y se desarrollen complicaciones crónicas, invalidez y muerte.

Población

La población estará constituida por una cohorte hipotética de pacientes, que será calculada con base en los siguientes datos:

- a) los casos prevalentes de DM2 mayores de 18 años para el año 2008, que fueron atendidos en todas las UMF del IMSS del país que cuenten con al menos 5 consultorios, información obtenida de la División Técnica de Información Estadística en Salud del IMSS, y
- b) la estimación de los nuevos casos de DM2 que se presentarán en el horizonte temporal establecido de 20 años, para estas UMF, de acuerdo a la población asignada al médico familiar por edad y sexo, y con base en los informes de nuevos casos informados por la Secretaría de Salud.

Diseño del Modelo

Para el análisis de costo-efectividad entre el programa habitual y el integral se diseñó un modelo de Markov con la finalidad de simular el curso clínico de una cohorte de 1000 pacientes con DM2, desde el diagnóstico hasta el desarrollo de complicaciones crónicas -enfermedad cardiovascular, retinopatía, nefropatía y pie diabético-. El modelo se realizó utilizando el programa TreeAge Pro (2011 TreeAge Software, Inc.), con ciclos de 1 año de duración y corrección de mitad de ciclo (Anexo 1). Los estados de salud considerados en el modelo fueron los siguientes:

- Sin Complicación
- Infarto Agudo al Miocardio
- Evento Vascular Cerebral
- Pie diabético
- Amputación por pie diabético
- Nefropatía diabética
- Diálisis
- Retinopatía diabética
- Ceguera
- Muerte

El modelo considera 2 cohortes hipotéticas de pacientes, de acuerdo al modelo de atención a recibir: 1) el grupo en el programa habitual de atención en Medicina Familiar, y 2) el grupo en el programa integral (las características de cada programa se detallan en la siguiente sección). Los pacientes en ambos programas ingresan al modelo en el estado "Sin Complicación", y se permanecen en el modelo durante un horizonte temporal de 20 años, hasta el desarrollo de alguna complicación crónica; incluye la probabilidad de evolucionar a los largo de la enfermedad sin la progresión a enfermedad crónica. Se eligió un horizonte temporal de 20 años considerando: la edad promedio de ingreso al modelo de 57 años, la esperanza de vida promedio de 74 años para nuestro país y la

incidencia acumulada de muerte de 50% en el estudio Steno a 13.3 años en el grupo de terapia convencional.

Considerando el tiempo de duración en cada estado de salud el modelo estima la probabilidad de ocurrencia de cada complicación crónica y muerte en cada modelo de atención y se combina con los costos de atención en cada programa y con datos de calidad de vida para calcular el cociente costo-efectividad.

Diseño de sub-modelos de complicaciones crónicas

Cada sub-modelo de complicación crónica incluyó la probabilidad de muerte; y en el caso de nefropatía y retinopatía se consideraron los diferentes estados de cada enfermedad antes del desenlace final.

Para el caso de enfermedad cardiovascular, se construyó un estado de salud para infarto agudo al miocardio (IAM) y otro para evento vascular cerebral (EVC). En IAM se consideraron 2 estados: IAM fatal y sobrevida posterior a IAM, y de los sobrevivientes al primer evento se tomó en cuenta la probabilidad anual de morir posterior a IAM. Para EVC se diseñó únicamente 2 estados: EVC fatal y sobrevida posterior al evento.

En nefropatía diabética se construyeron 3 estados: nefropatía diabética (que incluye macro-albuminuria e insuficiencia renal crónica leve a moderada), diálisis y muerte, considerando que la probabilidad inicial de presentar nefropatía es la correspondiente a la posibilidad de micro-albuminuria. Una vez que un paciente ingresa al estado de nefropatía, las opciones de transición para el siguiente ciclo son: progresar a macro-albuminuria o muerte; a su vez en el estadio de macro-albuminuria las alternativas son: transitar a nefropatía diabética (insuficiencia renal crónica leve o moderada) o diálisis; en nefropatía diabética las disyuntivas incluyeron permanecer en este estado, progresar a diálisis o muerte por IRC; a su vez en el estadio de diálisis las opciones fueron muerte o sobrevida.

Para retinopatía diabética las alternativas de transición una vez ingresado a este estadio fueron: progresar a retinopatía diabética proliferativa (RDP) o ceguera; a su vez en RDP las opciones incluyeron permanecer en este estadio o avanzar a ceguera.

En el estadio de pie diabético fue considerada la probabilidad de presentar una úlcera plantar para ingresar a este estadio, y posteriormente las posibilidades de transición para los siguientes ciclos incluyeron: curación, amputación y muerte; los pacientes que ingresan al estadio de curación las opciones de transición fueron: recurrencia de pie diabético, amputación por recurrencia y muerte; a su vez aquellos en el estadio de amputación por recurrencia las alternativas de progresión fueron: sobrevida o muerte.

Con la finalidad de validar los resultados de nuestro modelo completo, empleamos el software de predicción de complicaciones crónicas del estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS Risk Engine). Para lo cual se creó un grupo de 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 60 son hombres y 40 mujeres; con un rango de edad de 30 a 85 años, utilizando las características promedio de una cohorte de 1172 pacientes de 10 UMF del área metropolitana de la ciudad de México, que se ha seguido por 8 años en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica UMAE HE CMN SXXI IMSS. Las características incluidas en el software de UKPDS Risk Engine se presentan en la tabla 1. Los resultados obtenidos de la proporción de pacientes con alguna

complicación crónica utilizando estos datos en el UKPDS risk engine se muestran en la tabla 2.

| Tabla 1. Características de la Cohorte para el Software UKPDS Outcomes Model | |
|---|-------------|
| Sexo (n) | |
| Masculino | 60 |
| Femenino | 40 |
| Edad (%) | |
| 30-39 años | 6.3% |
| 40-44 años | 6.6% |
| 45-49 años | 9.4% |
| 50-54 años | 12.2% |
| 55-59 años | 13.8% |
| 60-64 años | 16.6% |
| 65-69 años | 14.4% |
| 70-74 años | 10.3% |
| > 75 años | 9% |
| Tabaquismo (%) | |
| Masculino | 62 |
| Femenino | 21 |
| Fibrilación Auricular (%) | 0 |
| Enfermedad Vascular Periférica (%) | 2.5 |
| HbA1c (media) | 8.1 % |
| TAS (media) | 120.5 mmHg |
| Colesterol Total (media) | 5.4 mmol/l |
| Colesterol HDL (media) | 1.06 mmol/l |
| Peso (media) | 72.8 kg |
| Talla (media) | 1.55 mts |

| Tabla 2 Resultados del Software UKPDS Outcomes Model | |
|---|-----------------------|
| COMPLICACION | PROPORCION (%) |
| IAM | 23.2 |
| EVC | 10.9 |
| Amputación | 4.0 |
| Diálisis | 1.8 |
| Ceguera | 6.0 |
| Muerte | 45.9 |

Probabilidades de Transición

Las probabilidades de transición para cada estado de salud incluido en nuestro modelo, se obtuvieron, en su mayoría, de los resultados publicados de los estudios UKPDS⁸¹ y STENO-2⁸².

Para determinar la probabilidad de transición anual en el grupo de programa habitual, se calculó la probabilidad de ocurrencia de cada desenlace clínico (EVC fatal y no fatal, IAM fatal y no fatal, ceguera, IRC/diálisis, muerte por IRC y amputación), dividiendo el número de eventos ocurridos durante la duración total del estudio por el número total de pacientes incluidos en el grupo intensivo y

asumiendo una tasa constante de riesgo de progresión durante todo el horizonte temporal del estudio.

La probabilidad anual de transición para IAM en el grupo de programa habitual se obtuvo del estudio UKPDS 80⁷⁸, se utilizaron los datos de la proporción de pacientes con el evento a los 5, 10, 15 y 20 años para elaborar una tabla con la proporción anual de IAM. La ocurrencia de muerte en los ciclos subsiguientes posterior a presentar IAM fue obtenida del estudio de Malmberg K et al⁸³.

Para EVC la probabilidad de transición en el grupo habitual se usó la probabilidad anual de este evento en el grupo convencional del estudio STENO-2⁸².

Las probabilidades de transición incluidas en nefropatía diabética provinieron del estudio UKPDS 64⁸⁴. La probabilidad inicial de desarrollar nefropatía diabética corresponde a la tasa de transición anual a micro-albuminuria. Posteriormente se agregó la tasa anual de muerte en la etapa de micro-albuminuria, a los sobrevivientes se les agregó la probabilidad de transición a diálisis, utilizando la proporción de IRC terminal en STENO-2⁸²; y el resto se asumió que progresaron a macro-albuminuria, Las probabilidades de transición que se utilizaron para estos pacientes que permanecen en este estadio de macro-albuminuria fueron: la tasa anual de transición a diálisis y muerte, y posteriormente se agregó la probabilidad anual de muerte por diálisis, todas reportadas en UKPDS 64⁸⁴.

En retinopatía diabética, se utilizó para la probabilidad inicial de ingresar a este estado la tasa anual de progresión a retinopatía de STENO-2⁸² **Error! Bookmark not defined.** La progresión a ceguera al ingresar al estado de retinopatía se obtuvo del meta-análisis de Wong et al⁸⁵; el resto de los pacientes que permanecen en este estado se les aplicó nuevamente esta tasa de progresión a ceguera.

Finalmente en pie diabético, para la tasa de transición inicial a este estado, se utilizó la probabilidad anual de presentación de ulcera diabética obtenida de una ponderación calculada por los presentes autores de un total de 5 estudios clínicos^{86,87,88,89,90}. Para la progresión en este estado, se usó la tasa de progresión a amputación y muerte proveniente del estudio de Moulik PK et al⁹¹, de los pacientes que no sufren amputación durante el ciclo, se agregó la probabilidad de recurrencia de amputación o muerte por recurrencia de ulcera para los siguientes ciclos utilizando nuevamente los datos reportados por Moulik et al⁹¹.

En la tabla 4a y 4b se muestran las probabilidades de transición del programa habitual y del programa integral, respectivamente.

**TABLA 4a Probabilidades de Transición
Programa Habitual**

| Variable | Probabilidad de Transición Anual | Fuente |
|---|----------------------------------|---|
| Probabilidad de Complicación Crónica | 0.0448 | UKPDS 80 ⁷⁸ |
| Probabilidad de IAM | Tabla | UKPDS 80 ⁷⁸ |
| Probabilidad de muerte por IAM | 0.3311 | UKPDS 33 ⁸¹ |
| Probabilidad de Angina | 0.0063 | UKPDS 33 ⁸¹ |
| Probabilidad de ICCV postIAM | 0.536 | Melchior T. et al ⁹² |
| Probabilidad de muerte anual posterior a IAM | 0.1015 | Malmberg K, et al ⁸³ . |
| Probabilidad de EVC | 0.0169 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad de muerte por EVC | 0.00132 | UKPDS 80 ⁷⁸ |
| Probabilidad Inicial de Nefropatía | 0.02 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Muerte Inicial por Nefropatía | 0.03 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Macroalbuminuria a Diálisis | 0.0124 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad de Nefropatía Moderada/Severa a Diálisis | 0.023 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Muerte de Nefropatía Moderada/Severa | 0.046 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Muerte de Diálisis | 0.192 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Retinopatía | 0.051 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad de Ceguera por RDNP | 0.018 | Wong TY, et al ⁸⁵ . |
| Probabilidad de Ceguera por RDP | 0.018 | Wong TY, et al ⁸⁵ . |
| Probabilidad de Neuropatía Periférica | 0.0741 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad Inicial de Pie Diabético | 0.0399 | Obtenida de la media de 6 estudios ⁸⁶⁻⁹⁰ |
| Probabilidad de Recurrencia e Pie Diabético | 0.276 | Waaijman R, et al ⁹³ . |
| Probabilidad de muerte por Ulcera diabética | 0.094 | Moulik PK, et al ⁹¹ . |
| Probabilidad de Amputación por Ulcera Diabética | 0.15 | Kerr M, et al ⁹⁴ . |
| Probabilidad de Recurrencia de Amputación | 0.038 | Moulik PK, et al ⁹¹ . |
| Probabilidad de muerte por Recurrencia Pie Diabético | 0.094 | Moulik PK, et al ⁹¹ . |
| Probabilidad de Recurrencia de Pie Diabético | 0.276 | Waaijman R, et al ⁹³ . |

**TABLA 4b Probabilidades de Transición
Programa Integral**

| Variable | Probabilidad de Transición Anual | Fuente |
|---|----------------------------------|---|
| Probabilidad de Complicación Crónica | 0.0428 | UKPDS 80 ⁷⁸ |
| Probabilidad de IAM | Tabla | UKPDS 80 ⁷⁸ |
| Probabilidad de muerte por IAM | 0.2615 | UKPDS 33 ⁸¹ |
| Probabilidad de Angina | 0.00561 | UKPDS 33 ⁸¹ |
| Probabilidad de ICCV postIAM | 0.475 | Melchior T. et al ⁹² |
| Probabilidad de muerte anual posterior a IAM | 0.0881 | Malmberg K, et al ⁸³ . |
| Probabilidad de EVC | 0.0053 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad de muerte por EVC | 0.001042 | UKPDS 80 ⁷⁸ |
| Probabilidad Inicial de Nefropatía | 0.0125 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Muerte Inicial por Nefropatía | 0.026 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Macroalbuminuria a Diálisis | 0.0038 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad de Nefropatía Moderada/Severa a Diálisis | 0.0171 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Muerte de Nefropatía Moderada/Severa | 0.341 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Muerte de Diálisis | 0.1666 | UKPDS 64 ⁸⁴ |
| Probabilidad de Retinopatía | 0.039 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad de Ceguera por RDNP | 0.0113 | Wong TY, et al ⁸⁵ . |
| Probabilidad de Ceguera por RDP | 0.0113 | Wong TY, et al ⁸⁵ . |
| Probabilidad de Neuropatía Periférica | 0.0624 | STENO-2 ⁸² |
| Probabilidad Inicial de Pie Diabético | 0.0281 | Obtenida de la media de 6 estudios ⁸⁶⁻⁹⁰ |
| Probabilidad de Recurrencia e Pie Diabético | 0.1942 | Waaijman R, et al ⁹³ . |
| Probabilidad de muerte por Ulcera diabética | 0.0816 | Moulik PK, et al ⁹¹ . |
| Probabilidad de Amputación por Ulcera Diabética | 0.105 | Kerr M, et al ⁹⁴ . |
| Probabilidad de Recurrencia de Amputación | 0.0267 | Moulik PK, et al ⁹¹ . |
| Probabilidad de muerte por Recurrencia Pie Diabético | 0.0816 | Moulik PK, et al ⁹¹ . |
| Probabilidad de Recurrencia de Pie Diabético | 0.1942 | Waaijman R, et al ⁹³ . |

Alternativas a comparar

a) Programa Integral de Atención al Paciente con DM2.

Se considera un sistema de atención grupal en el que participan en cada turno un médico familiar, una enfermera y una trabajadora social y a tiempo parcial un estomatólogo y un nutriólogo. Esta consiste en la atención del paciente en una sesión grupal con 8 a 20 personas con duración de 2 horas una vez al mes, durante la cual se implementa un modelo educativo (que incluye estrategias de autocuidado, cambio conductual, actividad física y nutrición) y en el transcurso de la misma el paciente recibe atención del médico familiar en una consulta médica.

Se estimarán que prescriben medicamentos y acciones de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Primer Nivel de Atención⁹⁵ propuesta para el sistema DIABETIMSS, la cual establece las estrategias de tratamiento intensivo enfocadas a lograr las metas de control glucémico, tensión arterial y lípidos y de prevención primaria y detección de complicaciones crónicas.

b) Programa Habitual de Atención al Paciente con DM2.

Se refiere al sistema de consulta individual, en el que participa un médico familiar y una asistente médica. Consiste en la consulta médica en UMF, de la forma como se realiza actualmente, con duración de 15 minutos, con intervención del médico familiar primordialmente en actividades de prescripción de fármacos, revisión y solicitud de exámenes de laboratorio.

Se usó la información sobre patrones de prescripción de medicamentos y otras acciones de acuerdo con la información recogida en una cohorte que se está estudiando desde el año 2000 en la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del HE CMNSXXI.

Costos

Los costos fueron calculados a pesos mexicanos para el año 2008. En el modelo fueron incluidos los costos directos médicos, y los costos indirectos.

En los costos médicos directos se consideró el gasto en: consulta en medicina familiar, medicamentos, estudios de laboratorio y gabinete y material de curación. Los costos fueron calculados para cada programa.

En el programa habitual se calcularon los costos de la atención en consulta en medicina familiar, medicamentos y estudios de laboratorio y/o gabinete de acuerdo al patrón de uso de recursos de la cohorte de pacientes con DM2 que se sigue en la UIMEC HE CMNSXXI IMSS, y se calcularon costos para cada complicación crónica micro y macrovascular.

En el programa integral, los costos para estos mismos rubros fueron calculados siguiendo los lineamientos de seguimiento y tratamiento de la diabetes mellitus, las co-morbilidades y las complicaciones crónicas de acuerdo a los lineamientos

establecidos en la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la DM2 en el primer nivel de atención del IMSS

El costo de la consulta en medicina familiar fue calculada utilizando el gasto unitario por concepto de consulta en UMF reportado por la Secretaria General del IMSS para el año 2008. A este costo se le eliminó el gasto por medicamentos que corresponde al 2% del gasto total por consulta y el presupuesto para estudios de laboratorio. Posteriormente se ajustaron los costos de salarios del personal del equipo de salud que participa en cada intervención. Considerando la participación de asistente médica, trabajo social y enfermería ponderando el sueldo de cada categoría en función del número de pacientes atendidos por mes en cada programa. Y finalmente estimando el costo de cada consulta por paciente.

El gasto en medicamentos por concepto de tratamiento con antidiabéticos, hipolipemiantes y antihipertensivo fue calculado con base en el costo unitario de medicamentos para el IMSS en el año 2008, calculándose el costo promedio por año por paciente, la estimación se realizó con los medicamentos que se encuentran incluidos en el cuadro básico de medicamentos para el año 2008. (tabla 5). Para el costo del tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales fue considerado la proporción de uso de cada agente terapéutico y la falla secundaria a tratamiento por año, de acuerdo a lo reportado por el estudio ADOPT⁹⁶

Tabla 5 Medicamentos DM y Comorbilidades

| Antidiabéticos Orales | Insulinas | Antihipertensivos | Hipolipemiantes |
|------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------------|
| Glibenclamida | NPH | Clortalidona | Atorvastatina |
| Metformin | Rápida | Hidroclorotiazida | Pravastatina |
| Acarbosa | Lispro | Captopril | Bezafibrato |
| Pioglitazona | Glargina | Enalapril | Ezetimibe |
| | Lispro/Protamina | Nifedipino | |
| | | Amlodipino | |
| | | Felodipino | |
| | | Verapamil | |
| | | Losartán | |
| | | Valsartán | |
| | | Telmisartán | |
| | | Candesartan/Hidroclorotiazida | |
| | | Metoprolol | |

Los estudios de laboratorio considerados en el modelo fueron los requeridos para el seguimiento del control bioquímico y los utilizados en la detección y manejo de las complicaciones crónicas, calculando el costo promedio por paciente al año. Se especifican en la tabla 6.

| Tabla 6 Estudios de Laboratorio incluidos en el Modelo | |
|---|---|
| Estudios | Frecuencia en el Programa Integral |
| Glucemia | Mensual |
| HbA1c | cada 3 meses |
| Colesterol Total | cada 6 meses |
| Colesterol LDL | cada 6 meses |
| Colesterol HDL | cada 6 meses |
| Triglicéridos | cada 6 meses |
| Creatinina sérica | anual |
| Examen General de Orina | anual |
| Microalbuminuria | Anual |
| Examen Oftalmológico | Anual |

Para las complicaciones crónicas se calculó el costo anual de cada estado de salud considerado en cada sub-modelo elaborado por complicación crónica. Se obtuvo de la Dirección de Planeación y Finanzas del IMSS, el costo de la atención por evento hospitalario de los siguientes desenlaces: infarto agudo al miocardio (IAM), angina, insuficiencia cardiaca congestiva (ICCV), evento vascular cerebral (EVC), pie diabético, amputación y vitrectomía, los cuales fueron calculados por el IMSS mediante el método de Grupo Relacionado de Diagnóstico (GRD). Los estados de salud de los cuales no se cuenta con GRD y el manejo de los años subsiguientes de cada complicación fueron calculados con método de microcosteo considerando la frecuencia de consultas en medicina familiar y especialidad, medicamentos, estudios de laboratorio y/o gabinete, y días de incapacidad que son requeridos para la atención de cada uno de estos.

Conceptos incluidos en el Costeo de Complicaciones Crónicas

| Tabla 7 NEFOPATIA DIABETICA | |
|------------------------------------|--|
| Estado de Salud | Conceptos Incluidos en Costeo |
| Normoalbuminuria | Consulta en Medicina Familiar Estudios de laboratorio |
| Microalbuminuria | Consulta en Medicina Familiar Consulta Especialidad Estudios de laboratorio Medicamentos |
| Macroalbuminuria | Consulta en Medicina Familiar Consulta en Especialidad Estudios de laboratorio Medicamentos |
| Diálisis | Estudios de laboratorio Medicamentos Material y costo del procedimiento de diálisis Costo de complicaciones Infraestructura hospitalaria Incapacidad Pensión por invalidez |

| Tabla 8 Enfermedad Cardiovascular | |
|--|--|
| Esstado de Salud | Conceptos incluidos en costeo |
| Sin Enfermedad Cardiovascular | Consulta en Medicina Familiar Estudios de laboratorio |
| Angina | Costo de un evento hospitalario Costo de tratamiento anual post a evento de angina: consulta especialista, medicamentos, estudios de gabinete Incapacidad |
| Infarto Agudo al Miocardio | Costo de un evento hospitalario Costo de tratamiento anual post a evento de IAM: consulta especialista, medicamentos, estudios de gabinete Incapacidad Pensión por invalidez |
| Insuficiencia Cardíaca Congestiva | Costo de un evento hospitalario Costo de tratamiento anual post a evento de ICCV: consulta especialista, medicamentos, estudios de gabinete Incapacidad Pensión por invalidez |
| Evento Vascular Cerebral | Costo de un evento hospitalario Costo de tratamiento anual post a evento de EVC: consulta especialista, medicamentos, estudios de gabinete Incapacidad Pensión por invalidez |

| Tabla 9 Neuropatía y Pie Diabético | |
|---|--|
| Estado de Salud | Conceptos incluidos en costeo |
| Sin Pie Diabético | Consulta medicina familiar |
| Neuropatía Periférica | Consulta medicina familiar Consulta especialidad Medicamentos Incapacidad Pensión por Invalidez |
| Ulcera Diabética | Consulta medicina familiar Consulta especialidad Medicamentos Estudios de laboratorio y gabinete Costo por hospitalización Incapacidad Pensión por invalidez |
| Amputación | Costo de un evento hospitalario Incapacidad Pensión por invalidez |

| Tabla 10 RETINOPATIA DIABÉTICA | |
|--|---|
| Estado de Salud | Concepto incluido en costeo |
| No Retinopatía | Consulta medicina familiar Valoración anual de retina |
| Edema Macular | Consulta medicina familiar Consulta especialidad Tratamiento fotocoagulación con laser Incapacidad Pensión por invalidez |
| Retinopatía Diabética No Proliferativa | Consulta medicina familiar Consulta especialidad Tratamiento fotocoagulación con laser Incapacidad Pensión por invalidez |
| Retinopatía Diabética Proliferativa | Consulta medicina familiar Consulta especialidad Tratamiento fotocoagulación con laser Vitrectomía Incapacidad Pensión por invalidez |

| Tabla 11 | | | |
|--------------------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Medicamentos Complicaciones Crónicas | | | |
| Cardiopatía Isquémica/ ICC | Neuropatía Dolorosa | Pie Diabético | Nefropatía |
| Aspirina | Diclofenaco | Dicloxacilina | Fumarato ferroso |
| Isosorbide | Naproxen | TMP/SMZ | Sulfato ferroso |
| Metoprolol | Piroxicam | Eritromicina | Calcitriol |
| Nifedipina | Paracetamol | Clindamicina | Calcio |
| Amlodipino | Metamizol | Amoxicilina/Clavuranato | Complejo B |
| Furosemide | Indometacina | Ampilicina | Eritropoyetina Humana |
| Digoxina | Meloxicam | Ciprofloxacino | Furosemide |
| Espironolactona | Sulindaco | Amoxicilina/Clavuranato | |
| | Tramadol-paracetamol | Ampicilina/Sulbactam | |
| | Dextropropoxifeno | Ciprofloxacino | |
| | Imipramina | Cefotaxima | |
| | Amitriptilina | Ceftazidima | |
| | Carbamacepina | Metronidazol | |
| | Gabapentina | Clindamicina | |
| | capsaicina crema | Ampicilina | |

El coste de incapacidad e invalidez, para cada complicación crónica fue calculado utilizando la información de las pensiones otorgadas entre 2000 y 2008 obtenida de la Dirección de Prestaciones Económicas del IMSS, que contiene los datos de diagnóstico, días de incapacidad, número de incapacidades otorgadas, tipo y monto por incapacidad. Se obtuvo el total de incapacidades para ese periodo para retinopatía, nefropatía, enfermedad cardiovascular y pie diabético, calculamos el costo promedio por día de incapacidad por complicación, así como la duración en días promedio para cada una.

Para el cálculo del costo de pensión por invalidez utilizamos los datos de las pensiones otorgadas en el período 2000-2008; con esta información calculamos la tasa de sobrevivencia media para cada complicación crónica utilizando el método de sobrevivencia de Kaplan y Meier y asumiendo que los casos perdidos en el transcurso de estos años correspondían a fallecimientos (gráfica 1). Para los casos de IAM⁸³⁹², ICCV⁹²[Error! Bookmark not defined.](#) y EVC⁹⁷ que no es posible identificar en la base de datos de pensiones cuales casos estaban asociados a diabetes mellitus y cuáles no, utilizamos información obtenida de la literatura. Así con el monto de incapacidad por pensión anual y el promedio de sobrevivencia por complicación crónica (tabla 12) se valuó el costo total por invalidez de cada complicación considerada en el modelo. Además, este costo sólo se aplicó en proporción a los derechohabientes que tienen derecho a esta prestación (los titulares – trabajadores activos-) y se excluyeron los que ya se encuentran recibiendo pensión por otros conceptos (cesantía y vejez).

Gráfica 1
Graficas de Kaplan-Meier para sobrevida de complicaciones crónicas

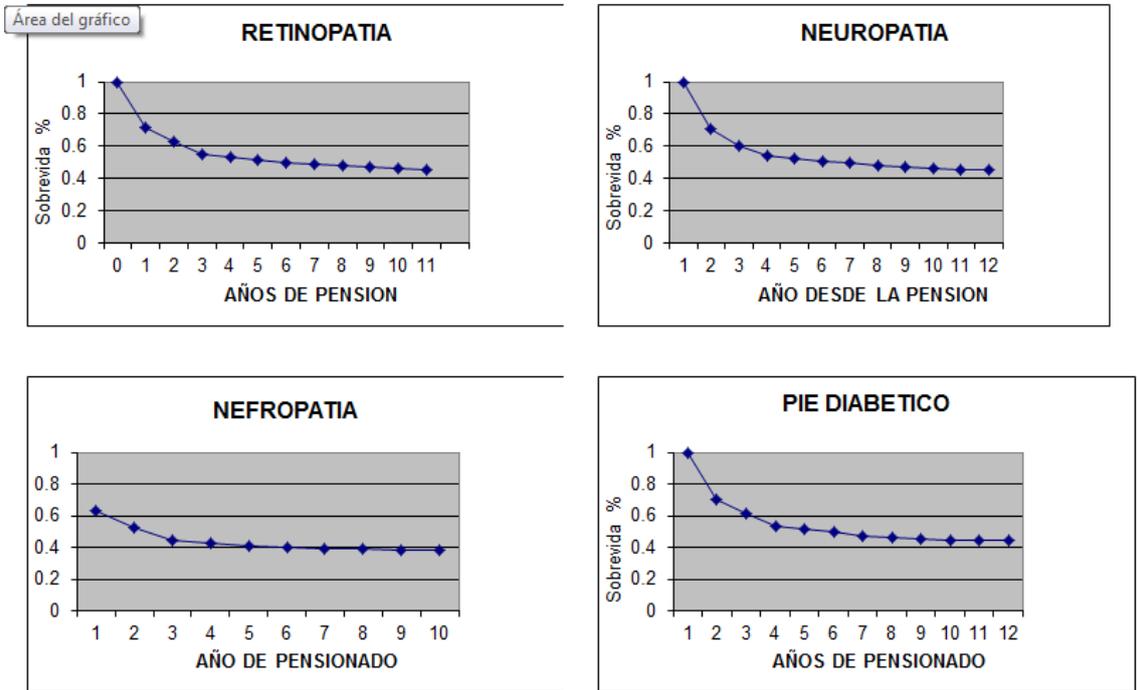


Tabla 12. Años de pensión por complicaciones crónicas de Diabetes Mellitus

| Complicación | Años de Pensión |
|---------------|-----------------|
| Retinopatía | 6 |
| Nefropatía | 4 |
| Neuropatía | 5 |
| Pie Diabético | 4.5 |
| IAM* | 7.5 |
| ICCV* | 4.5 |
| EVC* | 3.5 |

* Obtenidas de la literatura (referencias 83 y 97)

Tabla 13 Parámetros de Costos utilizados en el Modelo Programa Habitual

| Parámetro | Costo anual análisis caso-base | Rango para análisis de sensibilidad |
|---|---------------------------------------|--|
| Consulta | \$4,284.00 | \$3,984.12 - \$4,583.88 |
| Estudios de Laboratorio | \$489.33 | \$455.08 - \$523.58 |
| Tratamiento Farmacológico | | |
| Antidiabéticos | \$335.79 | \$312.28 - \$359.30 |
| Antihipertensivos | \$284.57 | \$264.65 - \$304.49 |
| Hipolipemiantes | \$46.24 | \$43.00 - \$49.48 |
| Incapacidad asociada a DM (evento promedio 7 días) | \$843.33 | \$784.30 - \$902.36 |

Tabla 14 Parámetros de Costos utilizados en el Modelo Programa Integral

| Parámetro | Costo anual análisis caso-base | Rango para análisis de sensibilidad |
|---|---------------------------------------|--|
| Consulta | \$3,104.00 | \$2,886.72 - \$3,321.28 |
| Estudios de Laboratorio | \$743.35 | \$691.32 - \$795.38 |
| Tratamiento Farmacológico | | |
| Antidiabéticos | \$509.91 | \$474.22 - \$545.60 |
| Antihieprtensivos | \$125.32 | \$116.55 - \$134.09 |
| Hipolipemiantes | \$202.24 | \$188.08 - \$216.40 |
| Incapacidad asociada a DM (evento promedio 7 días) | \$843.33 | \$784.30 - \$902.36 |

Tabla 15. Costo de Complicaciones Crónicas para ambos programas

| Evento | Costo | Rango para análisis de sensibilidad |
|--|--------------|--|
| <u>Cardiopatía Isquémica</u> | | |
| IAM | \$104,251.00 | \$96,953.43 - \$111,458.57 |
| Tx 1er año post IAM | \$2,871.00 | \$2,670.03 - \$3,071.97 |
| Tx infarto años siguientes | \$1,975.00 | \$1,836.75 - \$2,113.25 |
| Angina | \$30,479.00 | \$28,345.47 - \$32,612.53 |
| Tx angina 1er año | \$1,551.00 | \$1,442.43 - \$1,659.57 |
| Tx angina años siguientes | \$655.00 | \$609.15 - \$700.85 |
| ICCV | \$37,609.00 | \$34,976.37 - \$40,241.63 |
| Tx ICCV años siguientes | \$1,191.00 | \$1,107.63 - \$1,274.37 |
| Incapacidad por cardiopatía isquémica | \$4,700.99 | \$4,371.93 - \$5,030.06 |
| Pensión por cardiopatía isquémica | \$40,815.27 | \$37,958.20 - \$43,672.34 |
| <u>Evento Vascular Cerebral</u> | | |
| EVC | \$34,589.00 | \$32,167.77 - \$37,010.23 |
| Tx 1er año post EVC | \$1,576.00 | \$1,465.68 - \$1,686.32 |
| Tx EVC años siguientes | \$30.93 | \$28.76 - \$33.10 |
| Incapacidad por evento EVC | \$1,072.93 | \$997.82 - \$1,148.03 |
| Pensión por EVC | \$40,815.27 | \$37,958.20 - \$43,672.34 |
| <u>Nefropatía Diabética</u> | | |
| Normoalbuminuria | \$4,446.44 | \$4,135.19 - \$4,757.69 |
| Normoalbuminuria en programa integral | \$3,266.67 | \$3,038.00 - \$3,495.34 |
| Microalbuminuria | \$495.49 | \$460.81 - \$530.17 |
| Macroalbuminuria | \$4,706.96 | \$4,377.47 - \$5,036.44 |
| Macroalbuminuria en programa integral | \$5,039.71 | \$4,686.93 - \$5,392.49 |
| Terapia dialítica | \$265,884.51 | \$247,272.59 - \$284,496.42 |
| Incapacidad por nefropatía diabética | \$1,287.65 | \$1,197.52 - \$1,377.79 |
| Pensión por nefropatía diabética | \$40,815.27 | \$37,958.20 - \$43,672.34 |
| <u>Neuropatía Diabética</u> | | |
| Tratamiento farmacológico | \$2,764.03 | \$2,570.55 - \$2,957.51 |
| <u>Pie Diabético</u> | | |
| Úlcera | \$46,448.43 | \$43,197.04 - \$49,699.82 |
| Amputación | \$85,518.00 | \$79,531.74 - \$91,504.26 |
| Incapacidad por pie diabético | \$448.16 | \$416.78 - \$479.53 |
| Pensión por amputación | \$40,815.27 | \$37,958.20 - \$43,672.34 |
| <u>Retinopatía Diabética</u> | | |
| Consulta Oftalmología | \$332.75 | \$309.46 - \$356.04 |
| Valoración anual de retina | \$996.00 | \$926.28 - \$1,065.72 |
| Fotografía digital de retina* | \$502.00 | \$466.86 - \$537.14 |
| Edema Macular | \$2,873.00 | \$2,671.89 - \$3,074.11 |
| Retinopatía No Proliferativa | \$4,223.00 | \$3,927.39 - \$4,518.61 |
| Retinopatía Proliferativa | \$32,859.00 | \$30,558.87 - \$35,159.13 |
| Estudio FAR | \$921.00 | \$856.53 - \$985.47 |
| Tx fotocoagulación con laser | \$5,298.00 | \$4,927.14 - \$5,668.86 |
| Vitrectomía | \$81,856.00 | \$76,126.08 - \$87,585.92 |
| Incapacidad por retinopatía diabética | \$323.78 | \$301.12 - \$346.44 |
| Pensión por ceguera | \$40,815.27 | \$37,958.20 - \$43,672.34 |

Efectividad

Para efectuar el análisis del modelo utilizamos como medida de efectividad los Años de Vida Ajustado por Calidad (QALY).

Se obtuvieron los valores de utilidad para cada complicación crónica de la literatura publicada. Para lo cual se realizó una revisión de la literatura sobre estudios de calidad de vida en diabetes mellitus tipo 2, y calculando la media del indicador QALY (tabla 16) para cada complicación crónica considerada en el modelo^{36,61,98,99,100,101,102,103,104,105,106,107,108,109}.

| TABLA 16 UTILIDADES DIABETES MELLITUS Y COMPLICACIONES CRÓNICAS | | |
|---|-------|---------------------|
| Complicación | QALY | Referencias |
| DM No complicada | 0.761 | (61,98-108) |
| IAM | 0.718 | (61,98,101) |
| EVC | 0.507 | (61,98,99,101,103) |
| Nefropatía | 0.57 | (61,99,101,103) |
| Diálisis | 0.444 | (99,103,108) |
| Retinopatía | 0.645 | (101,103-106) |
| Ceguera | 0.448 | (98,99,101,103,104) |
| Neuropatía | 0.623 | (99,103) |
| Pie Diabético | 0.75 | (36,109) |
| Amputación | 0.497 | (61,98,99,101,103) |

Análisis de Sensibilidad

Se realizó análisis de sensibilidad univariante para evaluar la robustez de los resultados, incluyendo todas las variables consideradas en el modelo, tanto de las probabilidades de transición, costos y efectividad; con el fin de detectar aquellas variables que produzcan cambios significativos en el análisis inicial.

Las probabilidades de transición fueron variadas aplicando como rango mayor la reportada en el estudio UKPDS y como rango menor la del estudio STENO, para aquellos desenlaces no reportados en estos estudios se empleó el rango superior e inferior de la desviación estándar de estas probabilidades con un nivel de confianza al 95%.

| | |
|----------------------------------|---|
| Nivel de Confianza al 95% | |
| $Z_{\alpha/2} =$ | 1.96 |
| $DE =$ | $p \pm 1.96\sqrt{pq/n}$ |

En cuanto a los costos, se aplicó un aumento y disminución del 7% sobre el costo establecido en el modelo base. Con respecto a la medida de efectividad, se utilizó el rango menor y mayor de QALY para cada complicación crónica reportado en la literatura revisada^{36,61,98-109}.

Resultados

Análisis caso-base

El caso base corresponde a paciente con edad promedio de 59 años, con DM2 de 10 años de evolución y sin complicaciones crónicas.

El análisis de costo-efectividad identificó al programa de atención integral como la estrategia dominante sobre el programa habitual, con un menor costo por paciente (-\$116,029.62 de costo incremental), y con una mayor efectividad (1.52 QALY de efectividad incremental); obteniéndose con esto una razón costo-efectividad incremental de -\$76,193.89/QALY para el programa integral de atención al paciente con DM2 (tabla 17), esto es que el modelo de intervención integral produciría un ahorro a la institución de \$76,193.89 por cada QALY ganado.

| Alternativa | Costos | Costo Incremental | Efectividad QALY | Efectividad Incremental | Costo/ Efectividad | Razón Costo-Efectividad Incremental |
|-------------|--------------|-------------------|------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Habitual | \$585,042.13 | 116,029.62 | 11.08 | | Dominada | 76,193.89 |
| Integral | \$469,012.50 | | 12.60 | 1.52 | Dominante | |

En la tabla de informe del Modelo de Markov (Anexo 2), se observa que desde el primer ciclo del modelo el costo del programa integral es menor, en tanto la efectividad en el programa habitual, experimenta una reducción más acentuada que en el programa integral.

En relación a los eventos de complicaciones macro y microvasculares, el programa de atención integral, en comparación con el programa habitual, redujo la incidencia acumulativa de complicaciones crónicas en la siguiente magnitud: IAM -19.26%, EVC -46.55%, amputación por pie diabético -9.52%, diálisis -28.57%, ceguera -24.87% y muerte -19.39% (tabla 18).

| Complicación Crónica | Programa Habitual | Programa Integral | Diferencia % |
|----------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| IAM | 25.07 | 20.24 | -19.26 |
| EVC | 7.69 | 4.11 | -46.55 |
| Amputación | 5.88 | 5.32 | -9.52 |
| Diálisis | 1.68 | 1.20 | -28.57 |
| Ceguera | 6.11 | 4.59 | -24.87 |
| Muerte | 31.87 | 25.69 | -19.39 |

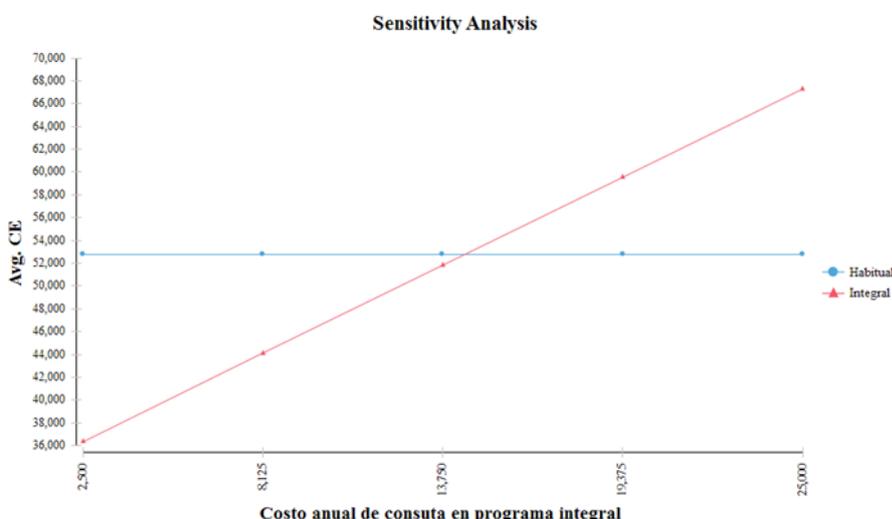
Análisis de sensibilidad

En el análisis de sensibilidad univariante, al aplicar las variaciones en cada una de las probabilidades de transición, tanto para el programa habitual como integral, no se observaron cambios en la dirección el resultado permaneciendo el programa integral como costo-efectivo en comparación con el habitual.

Así mismo al realizar el análisis con cada uno de los parámetros de costos, tampoco se identificó cambio en la dominancia del programa integral sobre el habitual; excepto para la variable *Costo de Consulta del Programa Integral*. Al aumentar el costo de esta variable se pierde la dominancia del programa integral sobre el habitual, incrementando el costo de este programa pero manteniendo el beneficio incremental, con una RCEI en el parámetro más alto de \$ 172,703.8/QALY, manteniéndose como una estrategia costo-efectiva (tabla 19).

| Tabla 19 Análisis de Sensibilidad | | | | | | | |
|--|------------|--------------|-------------------|-------------|-------------------------|------------|------------|
| Variable Costo de Consulta Programa Integral | | | | | | | |
| Costo Consulta Programa Integral | Estrategia | Costo | Costo Incremental | Efectividad | Efectividad Incremental | RCEI | Dominancia |
| \$2,500 | Integral | \$458,557.07 | | 12.6 | | | |
| | Habitual | \$585,042.12 | \$12,685.04 | 11.08 | -1.5 | -83,059.72 | Dominada |
| \$8,125 | Integral | \$555,927.57 | | 12.6 | | | |
| | Habitual | \$585,042.12 | \$29,114.55 | 11.08 | -1.5 | -19,118.83 | Dominada |
| \$13,750 | Integral | \$653,298.07 | | 12.6 | | | |
| | Habitual | \$585,042.12 | \$68,255.94 | 11.08 | 1.5 | 44,822.05 | |
| \$19,375 | Integral | \$750,668.56 | | 12.6 | | | |
| | Habitual | \$585,042.12 | \$165,626.44 | 11.08 | 1.5 | 108,762.94 | |
| \$25,000 | Integral | \$848,039.06 | | 12.6 | | | |
| | Habitual | \$585,042.12 | \$262,996.93 | 11.08 | 1.5 | 172,703.82 | |

Grafica Análisis de Sensibilidad
Variable Costo de Consulta de Programa Integral



Al realizar el análisis de sensibilidad univariante para todos los parámetros de efectividad (QALYs) el comportamiento no cambió, manteniendo el programa

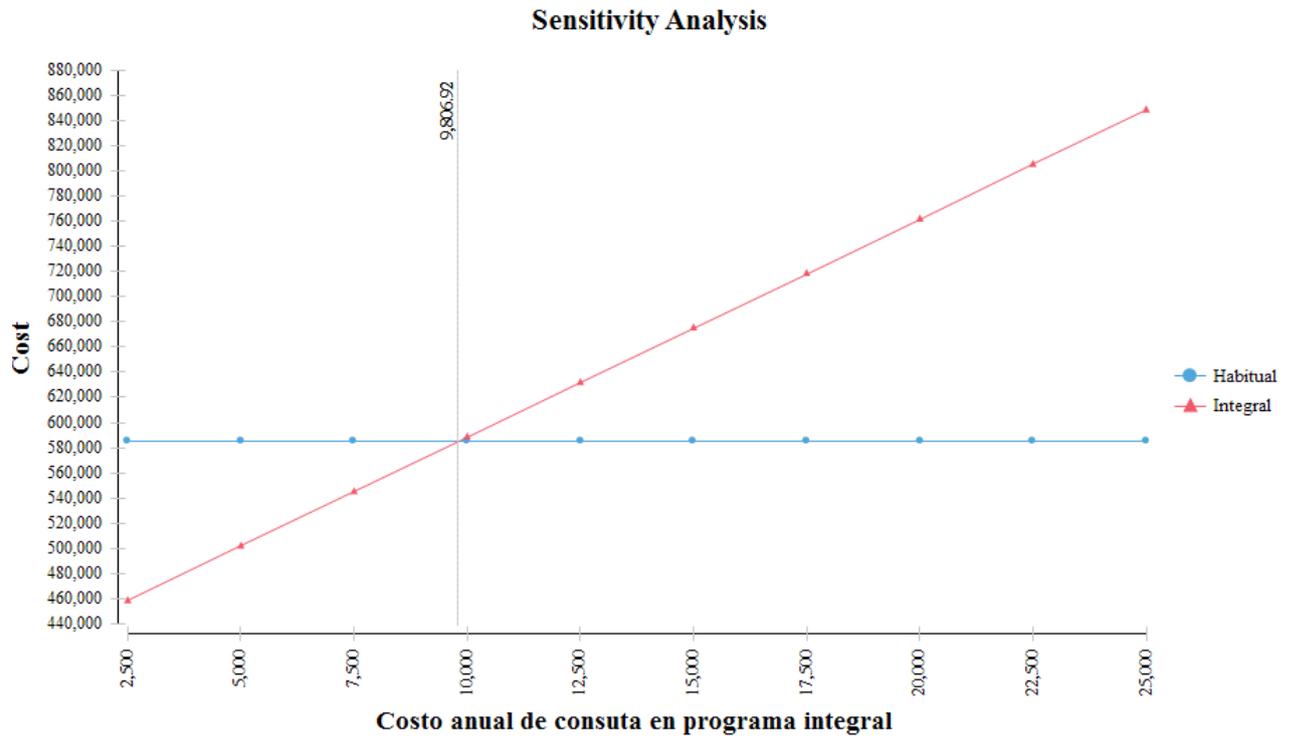
integral su dominancia sobre la estrategia habitual de atención al paciente con diabetes.

El análisis de sensibilidad univariante permitió identificar a la variable de *Costo de Consulta del Programa Integral* como el parámetro del modelo que produjo pérdida de la dominancia del programa integral; por tanto partiendo de que este valor representa un aspecto crítico en la toma de decisión entre ambos programas y al ser un componente clave del modelo se efectuó con esta variable un análisis de umbral. Se aplicó variación en su coste incrementándolo progresivamente con un límite máximo de \$25,000.00, identificando el punto crítico del costo de la consulta en el programa integral en \$9,806.92 (gráfica 2) a partir del cual esta intervención pierde la dominancia sobre la estrategia tradicional, se convierte en más costosa modificando el resultado de costo-efectividad con una RCEI de \$177,614.22 por QALY cuando el precio de consulta del programa integral es de \$25,000 (tabla 20), es importante recalcar que a pesar del incremento del costo incremental el modelo habitual no adquiere dominancia sobre el integral y esta estrategia continua siendo costo-efectiva.

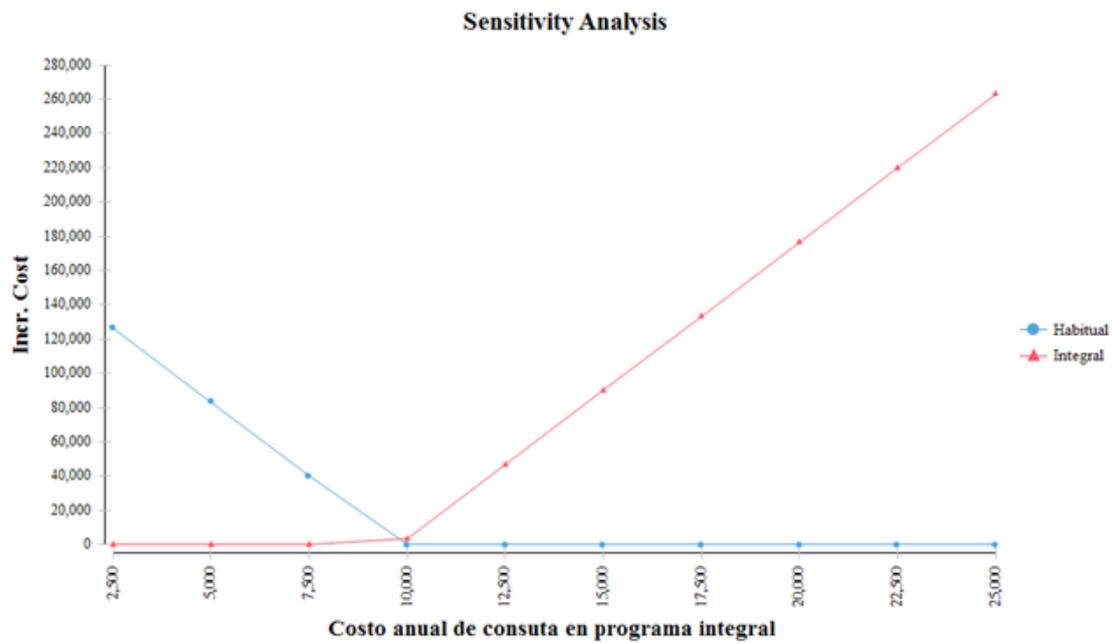
Tabla 20. Análisis de Umbral “costo de consulta programa integral”

| Costo de consulta programa integral | Alternativas | Costo | Costo Incremental | Efectividad | Efectividad Incremental | \$/QALY | RCEI |
|-------------------------------------|--------------|------------|-------------------|-------------|-------------------------|-----------|--------------------|
| 2,500 | Integral | 458,557.07 | 0.0 | 12.58 | 0.0 | 36,433.37 | DOMINADA |
| | Habitual | 585,042.12 | 126,485.04 | 11.10 | -1.48 | 52,680.57 | |
| 5,000 | Integral | 501,832.85 | 0.0 | 12.58 | 0.0 | 39,871.73 | DOMINADA |
| | Habitual | 585,042.12 | 83,209.27 | 11.10 | -1.48 | 52,680.57 | |
| 7,500 | Integral | 545,108.62 | 0.0 | 12.58 | 0.0 | 43,310.08 | DOMINADA |
| | Habitual | 585,042.12 | 39,933.49 | 11.10 | -1.48 | 52,680.57 | |
| 10,000 | Habitual | 585,042.12 | 0.0 | 11.10 | 0.0 | 52,680.57 | 2,257.19 \$/QALY |
| | Integral | 588,384.40 | 3,342.28 | 12.58 | 1.48 | 46,748.44 | |
| 12,500 | Habitual | 585,042.12 | 0.0 | 11.10 | 0.0 | 52,680.57 | 31,483.36 \$/QALY |
| | Integral | 631,660.18 | 46,618.05 | 12.58 | 1.48 | 50,186.80 | |
| 15,000 | Habitual | 585,042.12 | 0.0 | 11.10 | 0.0 | 52,680.57 | 60,709.54 \$/QALY |
| | Integral | 674,935.95 | 89,893.83 | 12.58 | 1.48 | 53,625.15 | |
| 17,500 | Habitual | 585,042.12 | 0.0 | 11.10 | 0.0 | 52,680.57 | 89,935.71 \$/QALY |
| | Integral | 718,211.73 | 133,169.60 | 12.58 | 1.48 | 57,063.51 | |
| 20,000 | Habitual | 585,042.12 | 0.0 | 11.10 | 0.0 | 52,680.57 | 119,161.88 \$/QALY |
| | Integral | 761,487.51 | 176,445.38 | 12.58 | 1.48 | 60,501.86 | |
| 22,500 | Habitual | 585,042.12 | 0.0 | 11.10 | 0.0 | 52,680.57 | 148,388.05 \$/QALY |
| | Integral | 804,763.28 | 219,721.16 | 12.58 | 1.48 | 63,940.22 | |
| 25,000 | Habitual | 585,042.12 | 0.0 | 11.10 | 0.0 | 52,680.57 | 177,614.22 \$/QALY |
| | Integral | 848,039.06 | 262,996.93 | 12.58 | 1.48 | 67,378.58 | |

Gráfica 2. Análisis de Umbral “costo de consulta programa integral”



Gráfica. Análisis de Umbral “costo de consulta programa integral”



Dentro del análisis de sensibilidad también se efectuaron variaciones en la tasa de descuento. El comportamiento del modelo no cambió al aplicar la tasa de descuento al 3% y 7% en los parámetros de costos, el cual fue efectuado únicamente para aquellas variables de costo que difieren entre los dos programas.

El análisis del caso base se fundamenta en el supuesto que con el programa integral se logran alcanzar las metas terapéuticas de control de DM en el 50% de los pacientes incluidos en este programa, a diferencia del programa habitual que consigue que el 20% de los pacientes en esa estrategia obtengan las metas de tratamiento.

Partiendo de este supuesto, y considerando plantear diferentes situaciones de éxito terapéutico se decidió efectuar un análisis de escenario, variando el porcentaje de pacientes que logran las metas de control metabólico en el programa integral, planteando así 2 escenarios: 1) escenario A donde se estableció que el 30% de los pacientes alcanzan las metas de tratamiento y 2) escenario B diseñado con las metas cubiertas en el 40% de los casos.

En la tabla 21 se describe la RCEI para ambos escenarios y para el escenario base, el análisis demostró que a pesar de los cambios en reducción en el logro de metas terapéuticas con el programa integral, este se mantiene como la alternativa más costo-efectiva conservando su dominancia sobre el programa habitual.

| Tabla 21 Razón Costo-Efectividad Incremental de análisis de escenarios | | | |
|---|------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Escenario | Costo Incremental (\$) | Efectividad Incremental (QALY) | RCEI (\$/QALY) |
| Escenario A <i>Programa Integral metas 30%</i> | -80,230.90 | 0.94 | -85,327.87 Dominante |
| Escenario B <i>Programa Integral metas 40%</i> | -95,280.87 | 1.20 | -79,507.61 Dominante |
| Escenario base <i>Programa Integral metas 50%</i> | -116,029.62 | 1.52 | -76,193.89 Dominante |

Finalmente, dado que en el modelo del programa integral las probabilidades de transición de pie diabético y amputación están basadas en el brazo de tratamiento intensivo del estudio UKPDS, esto es que la reducción de los eventos es únicamente como consecuencia de la mejoría en el control glucémico sin considerar el efecto de intervenciones de detección oportuna; se consideró agregar en el modelo del programa integral el efecto de estas estrategias sobre la incidencia de pie diabético y amputación, ya que representan parte de la intervención del modelo integral de atención.

La implementación de un programa de detección oportuna de pie diabético y manejo adecuado del pie sensible reduce la incidencia de úlceras y amputación por pie diabético en promedio en un 35% ^{110,111,112,113,114}. Las variables del modelo que se ajustaron tomando en cuenta esta reducción fueron: *Probabilidad Inicial de Pie Diabético*, *Probabilidad de Amputación por Úlcera Diabética*,

Probabilidad de Recurrencia de Pie Diabético, Probabilidad de Recurrencia de Amputación.

Al efectuar el análisis de costo-efectividad con estos ajustes se observa que se reducen los costos de atención por pie diabético en 20% para ulcera y en 53% para amputación. Además se mantuvo la dominancia del programa integral sobre el programa habitual, con una RCEI de - \$81,697.91/QALY, es decir la estrategia se vuelva más costo-ahorrativa (tabla 22).

| Tabla 22 Costo-efectividad del Programa Integral en comparación con el Programa Habitual con ajuste en Probabilidades de Pie Diabético | | | | | | |
|---|--------------|-------------------|------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------------------|
| Alternativa | Costos | Costo Incremental | Efectividad QALY | Efectividad Incremental | Costo/Efectividad | Razón Costo-Efectividad Incremental |
| Habitual | \$584,972.43 | 141,815.01 | 11.11 | | Dominada | 81,697.91 |
| Integral | \$443,157.42 | | 12.84 | 1.74 | Dominante | |

Discusión

A través de este estudio de costo-efectividad, se demuestra que en el escenario del Instituto Mexicano del Seguro Social, un programa de atención integral para la DM2 que incluya sesiones grupales para la aplicación de estrategias educativas y con un enfoque de intensificación del tratamiento, es una intervención costo-efectiva en la atención a los pacientes con DM2 al compararla con el programa de atención habitual que prevalece en las unidades de medicina familiar.

Uno de los elementos más significativos en el análisis de costos fue el costo de la consulta con el médico familiar en el programa integral, ya que en esta estrategia el costo resultó ser menor que el de la consulta en el programa habitual. En el programa integral el costo anual de la consulta que fue utilizado en el modelo se estimó en \$3,104.00; mientras que para el programa habitual fue de \$4,284.00. Estimamos que esta diferencia es explicada en parte porque el costo de los salarios del personal resultó menor con una estrategia grupal. La consulta habitual consume 15 minutos del tiempo del personal; mientras que en la consulta grupal, se pueden atender 20 pacientes en el tiempo que en la consulta individual se atienden 8 pacientes (2 horas); dando un promedio de costo/paciente por consulta en el programa integral de \$259 vs \$476 del costo/paciente por consulta del programa habitual. Se sabe que en nuestra institución, el costo de los salarios es el componente de mayor tamaño en la estimación de costos, ya que el costo de consulta en unidades de primer nivel de atención representa el 75.9% del gasto total anual en diabetes mellitus¹¹⁵.

Esta relevancia de la variable costo de consulta en el programa integral se tradujo en un cambio en la dirección del análisis de costo-efectividad durante el análisis de sensibilidad. Cuando el costo de la consulta incrementa por arriba de \$9,806.92 se pierde la dominancia del programa integral sobre el habitual, sin

embargo a pesar de este cambio el modelo habitual no adquiere característica de estrategia costo-efectiva.

La dominancia del programa integral sobre el habitual se sostiene, a pesar de que el costo de los medicamentos y los exámenes de laboratorio es mayor en el programa integral; en el que asumimos una conducta más asertiva e intensiva del médico, para lograr mayores porcentajes de logro de metas terapéuticas y un uso más frecuente de exámenes para la detección de complicaciones. Para el programa habitual el costo por estudios de laboratorio y medicamentos se calculó en \$489.33 y \$743.35 anuales por paciente respectivamente, en tanto que para el programa integral los costos correspondientes a laboratorio y medicamentos se estimaron en \$743.35 y \$837.47 al año.

La otra fuente de diferencias en los costos está dada por la incidencia de las complicaciones crónicas en cada programa. La educación en diabetes para los pacientes, así como la intensificación en el tratamiento farmacológico que logre metas terapéuticas de control metabólico en la mitad de los casos con DM2 y la aplicación de medidas de detección oportuna de microalbuminuria, retinopatía y pie diabético en el programa integral logran que este modelo tenga 25% menos casos de complicaciones macro y microvasculares. De acuerdo al análisis económico de Arredondo et al⁶, el costo de las complicaciones crónicas incluyendo costos directos e indirectos, en el IMSS representó el 70.2% del total del gasto de la atención en DM2 para el año 2010⁶. Evidentemente que reducir los casos de complicaciones crónicas reducirá el costo total de la atención.

En cuanto a la proporción de cada una de las complicaciones crónicas micro y macrovasculares finales obtenidas con el modelo, estas fueron modeladas utilizando los datos de estudios clínicos de largo seguimiento: UKPDS y Steno 2; lo cual explicaría la diferencia entre nuestro modelo y las proporciones de complicaciones en pacientes mexicanos reportadas en la literatura^{2,116}.

Además en la construcción del modelo se decidió incluir las etapas intermedias de las complicaciones crónicas microvaculares: nefropatía (microalbuminuria, macroalbuminuria, deterioro de la función renal y terapia dialítica) retinopatía (retinopatía no proliferativa, proliferativa y ceguera) y pie diabético (neuropatía, ulcera, amputación); para incluir los gastos correspondientes a cada una de estas etapas intermedias. La atención de algunas de estas etapas intermedias puede ser más costosa que la de la consecuencia final. Por ejemplo, la hospitalización de un enfermo que se somete a lavado quirúrgico y desbridación por úlcera de pie diabético, tiene un costo de \$ \$168,030.00 (GRD 263); mientras que la amputación tiene un costo estimado de \$ 85,518.00 (GRD 285). En promedio un paciente típico con pie diabético, se somete a dos procedimientos de lavado quirúrgico, antes de la amputación y en consecuencia el costo final es muy superior al sólo costo de la amputación. De manera similar, un elevado porcentaje de pacientes mexicanos se presenta al oftalmólogo, con lesiones tan avanzadas que debe someterse a vitrectomía, que tiene un costo muy superior al tratamiento con laser (\$75,543.00 vs \$5,298.14) pero una menor efectividad para prevenir la ceguera. Así que un programa que mejore la detección temprana tanto de la retinopatía y el pie diabético permitiría que a estos enfermos se les aplique un tratamiento más eficaz y menos costoso

En el costeo de todas las complicaciones crónicas se incluyó, además del correspondiente por el evento agudo, los costos del tratamiento posterior al incidente inicial estimando el tiempo de sobrevivencia media de acuerdo a lo reportado en la literatura. Dado que la perspectiva del análisis fue de la institución y que cerca del 40% de la población derechohabiente es trabajadora se incluyeron los costos indirectos. Por lo tanto se incluyó, en los costos de cada complicación crónica, el gasto de incapacidad temporal por evento agudo y el monto de pensión por invalidez considerando también la mediana de vida posterior a cada desenlace.

Es importante mencionar que por simplicidad en el modelo elaborado se consideró que los pacientes desarrollaran únicamente una complicación crónica. Esto es una de las principales limitantes de nuestro estudio, ya que se sabe que el tener una complicación crónica incrementa significativamente el riesgo de desarrollar otra complicación. Un estudio de cohorte en Taiwán con 13,675 pacientes con diabetes y complicaciones microvasculares reportó que el 25.8% tenían 2 diferentes complicaciones y el 7.8% registraron 3 patologías microvasculares¹¹⁷. En un estudio de prevalencia de complicaciones crónicas en unidades de medicina familiar del IMSS se reportó que el 29.3% de los pacientes tienen registro de alguna complicación crónica por diabetes, de los casos con complicaciones microvasculares el 12.1% y el 1.1% de los pacientes presentan 2 y 3 complicaciones microvasculares respectivamente; en cuanto a las macrovasculares, el 3.9% registraron 2 eventos y con reporte de 3 complicaciones macrovasculares solo el 0.1% (observaciones no publicadas). Por lo tanto al no considerar que al menos el 20% de los pacientes que desarrollaran complicaciones crónicas presentarán más de una, se corre el riesgo de subestimar el costo final total de las complicaciones.

Otras de las limitaciones de nuestro estudio, es que el modelo construido para el análisis solo está considerando la atención ambulatoria de los pacientes y los eventos de las complicaciones crónicas directamente relacionadas a la diabetes (donde si consideramos el costo de servicio de urgencias y hospitalización por estas complicaciones), sin embargo no se consideró incluir los incidentes hospitalarios agudos como: hipoglucemia o los asociados a descontrol metabólico por procesos infecciosos. En España, Barranco R y colaboradores calcularon que el costo promedio de un evento de crisis de hiperglucemia es de €1,476.8¹¹⁸, y de €702 para un evento de hipoglucemia¹¹⁹. En el estudio de Arredondo⁶ y colaboradores estiman que el 11.6% del gasto directo atribuible a diabetes se destina a hospitalización, que si bien no es posible identificar cual proporción de ese gasto fue para la atención de crisis de hipo o hiperglucemia, si está contemplado el costo de atención de estos eventos agudos en el costeo anual por diabetes en el IMSS.

La diabetes es una enfermedad crónica y como tal se asocia con comorbilidad. En razón de la obesidad estos enfermos sufren con más frecuencia una serie de enfermedades y trastornos (colecistitis, osteoartropatía degenerativa, enfermedades pulmonares y ciertos tipos de cáncer –mama, riñón-, etc.) y además infecciones y todos ellos tienen un costo adicional en la atención. Nuestro análisis no incluye estos costos y no estimó en qué proporción podrían

disminuirse estos costos adicionales con una mejora del control metabólico y una eventual pérdida de peso.

Otra limitante es dado que se decidió efectuar el análisis desde la perspectiva de la institución de salud, en la estimación de costos de tratamiento antidiabético, antihipertensivo e hipolipemiante están considerados únicamente aquellos fármacos que se encontraban disponibles en el cuadro básico de medicamentos para el año 2008, sin considerar la posibilidad de la inclusión de nuevos agentes antidiabéticos orales al cuadro básico, con el subsecuente incremento en el costo del tratamiento.

La implementación de visitas grupales en la atención de pacientes con DM en el primer nivel de atención ha demostrado ser una alternativa efectiva en términos de mejoría del control glucémico^{71,7979} y presión arterial¹²⁰; y con esto la posibilidad de impactar sobre desenlaces clínicos a largo plazo.

En términos de costos, poco se ha evaluado el impacto económico sobre los gastos en salud con el establecimiento de estrategias de atención grupal en diabetes. Trento et al realizaron un análisis económico de una estrategia grupal vs el manejo estándar, identificando que la atención grupal fue 12% más costosa, sin embargo con una razón costo-efectividad de \$2.12 dólares por punto ganado en calidad de vida, concluyendo que se trata de una intervención costo-efectiva¹²¹. En nuestro análisis la estrategia de atención integral resultó ser 19.8% menos costosa en comparación con la habitual, esto explicable por lo el 50% de la población con DM2 atendida con esta estrategia logrará las metas de control metabólico y con esto una reducción significativa de complicaciones crónicas, a pesar del incremento en el costo del tratamiento por la intensificación de la terapia farmacológica.

Por otro lado, el estudio STENO⁸² demostró que implementar una estrategia de manejo intensivo para control de la glucosa, colesterol y presión arterial consigue reducir tanto las complicaciones macro y microvasculares y la mortalidad en pacientes con DM2. A su vez, la evaluación económica de este ensayo clínico concluyó que, desde la perspectiva de la institución de salud en Dinamarca, esta intervención es costo-efectiva⁶¹. Así mismo los investigadores del estudio UKPDS²³ también demostraron que el control intensivo de la glucosa y presión arterial es costo-efectiva al disminuir la incidencia de complicaciones crónicas.

Sin embargo en estos estudios no se ha evaluado una estrategia que incluya todos los aspectos: una intervención intensiva con un modelo de visitas grupales con estrategias de educación en diabetes, la realización de detección temprana de nefropatía (escrutinio de microalbuminuria) y retinopatía (fotografía de retina), así como el manejo oportuno y óptimo de cada una de las complicaciones macro y microvasculares.

En la presente evaluación económica el modelo integral de atención que incluye todos estos aspectos consigue que los desenlaces finales por complicaciones macrovasculares (ceguera, diálisis y amputación) se reduzcan en 20.9% y los desenlaces finales por complicaciones macrovasculares disminuyan en 32.8%, asimismo la mortalidad disminuye en 19.9%; lo que tiene impacto considerable en la reducción de los costos de la atención.

Para el programa integral de atención del paciente con DM2 el costo total de un evento de cada una de las complicaciones crónicas fue: IAM \$105,649.46, EVC \$13,720.22, pie diabético \$105,528.12, amputación \$62,295.84, nefropatía \$46,693.97, diálisis \$37,379.12, retinopatía \$157,402.71 y ceguera \$8,107.52. Los costos de estas complicaciones crónicas fueron 38.14% menores en el programa integral en comparación con el programa habitual de atención; observándose que la mayor reducción fue para las complicaciones macrovasculares (48.4%) y de estas el EVC presentó una disminución del costo del 54.1%; en tanto que para las complicaciones microvasculares el gasto en la atención fue 31.2% menor que en el programa habitual y fue la amputación la complicación microvascular con la mayor reducción siendo del orden de 35.1%.

El incremento en la prevalencia de diabetes mellitus en la población mexicana va de la mano de un aumento en la demanda de los servicios de salud por esta enfermedad y con esto un mayor gasto. En el IMSS, la institución de salud con el mayor número de pacientes asegurados requiere establecer intervenciones para el control de las complicaciones crónicas optimizando los recursos financieros con el establecimiento de estrategias costo-efectivas como podría ser la instalación de un modelo integral de atención al paciente diabético con un enfoque de visita grupal y manejo intensivo de las variables de control metabólico.

Considerando los datos de la ENSANUT de medio camino 2016³, la edad promedio de los pacientes con diabetes fue 56 años y el 11.8% de los casos reportados corresponden a menores de 50 años. Estos pacientes consumirán más servicios de salud al estar expuestos durante un período de tiempo más largo a esta enfermedad y con un mayor riesgo a desarrollar complicaciones crónicas y por tanto a ser sujetos a incapacidad. En nuestro modelo la edad promedio es similar a la reportada en la ENSANUT y bajo esta estimación el programa intensivo resultó ser costo-efectivo. Esto podría ser otra limitante de nuestro modelo, ya que si el crecimiento de casos en el grupo etario menor a 50 años es mayor de lo esperado hará que el costo de la atención aumente, si bien el programa intensivo resulta ser una estrategia más efectiva, es factible que la direccionalidad de la razón costo-efectividad cambie; sin embargo esto no fue evaluado durante el análisis de sensibilidad.

En el análisis de sensibilidad el modelo demuestra robustez ya que únicamente el incremento del valor en la variable *costo de consulta integral* le confirió pérdida de la dominancia al modelo integral, en el resto de las variables no se observó cambio. Y es importante resaltar que incluso al modificar el porcentaje de pacientes que logran cobertura de las metas de control metabólico el programa integral siguió siendo no solo una estrategia dominante sobre el programa habitual si no que mantuvo la costo-efectividad.

La RCEI obtenida del modelo integral de atención al paciente con DM2 en unidades de medicina familiar del IMSS fue de \$81,697.91/QALY, la cual en el análisis económico probó ser costo-efectiva, pero también es una estrategia que resulta ser costo-efectiva en el escenario mexicano, ya que este programa tiene una RCEI 23.5% menor que el PIB en México para el año 2008¹²².

Si bien en esta evaluación económica un modelo de atención integral para la atención del paciente con DM2 en unidades de medicina familiar es costo-efectiva en comparación con el modelo de atención habitual el análisis fue realizado desde la perspectiva del IMSS, los resultados tienen la limitante de que no son totalmente aplicables a otras instituciones de salud en México o en otras partes del mundo. Pero si pone en evidencia que una intervención múltiple con manejo farmacológico intensivo por parte del médico y la aplicación de pruebas de laboratorio de seguimiento constante de control metabólico y de detección oportuna de complicaciones microvasculares, asociado con sesiones educativas en diabetes para los pacientes es una estrategia costo-efectiva a pesar del incremento en el uso de recursos de atención a los pacientes.

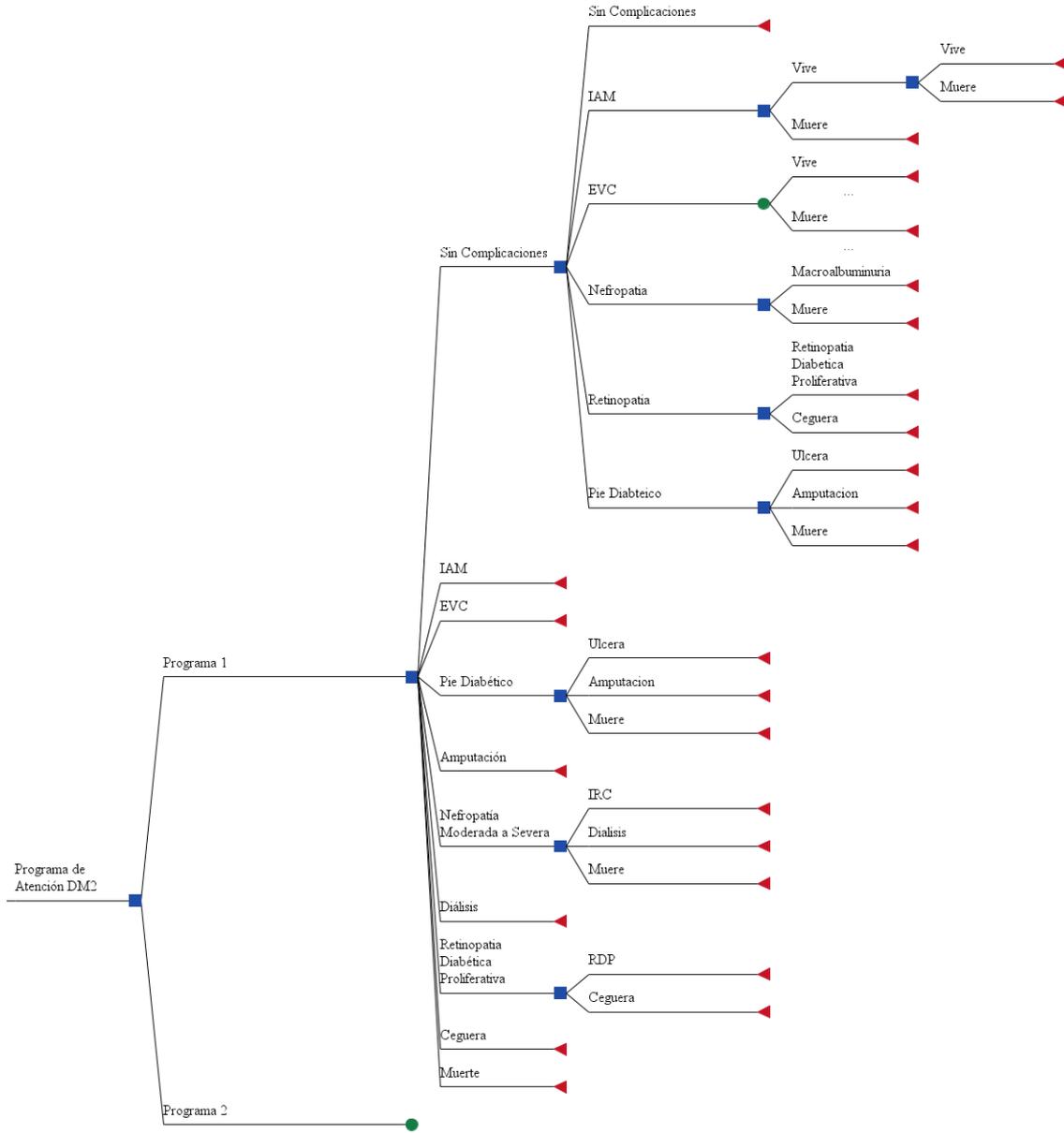
Otro de los puntos fuertes de este estudio es que se llevó al cabo en una institución que dispone de datos relativamente certeros sobre costo de adquisición (pues tiene una estructura central que rutinariamente recaba esta información) y que tiene salarios estandarizados y que esta información se puede consultar en las bases de datos institucionales. También pueden consultarse las proporciones de individuos susceptibles de recibir certificados de incapacidad y pensiones de invalidez y sus costos.

Concluyendo, ya que el IMSS es la institución de salud que atiende a la mayor proporción de mexicanos que viven con diabetes, es prioritaria la adopción de estrategias que mejoren el control metabólico de estos pacientes, y reduzcan la incidencia de complicaciones crónicas. Con nuestros resultados además podemos decir que un modelo de atención integral al paciente con DM2 en unidades de primer nivel de atención es una estrategia costo-efectiva en el escenario de IMSS. Además es importante mencionar que en la implementación del programa integral no requeriría la contratación de personal extra para la atención de los grupos, ni construir o rentar un espacio físico para llevar a cabo las sesiones, ya se plantea utilizar los recursos humanos y físicos de las unidades de medicina familiar, lo que permitiría una implementación pronta y sin el consumo de otros recursos económicos para su instalación.

Anexos

Anexo 1

Modelo de Markov: esquema general del modelo de Markov para cada programa



Anexo 2

| | Comparación de Desenlaces Modelo UKPDS y Modelo Habitual | | |
|---------------------------|---|---|-----------------|
| | UKPDS Outcomes Model | Modelo Programa Habitual | % de dif |
| Sin Complicaciones | - | 0.00004 | |
| IAM | 0.232 | 0.25074 | 8.08 |
| EVC | 0.109 | 0.07691 | -29.44 |
| Amputación | 0.04 | 0.0588 | 45.00 |
| Diálisis | 0.018 | 0.01686 | -6.33 |
| Ceguera | 0.06 | 0.0611 | 1.83 |
| Muerte | - | 0.3187 | |

Anexo 3 Tabla Informe del Modelo de Markov

| PROGRAMA HABITUAL | | | | | | | | | |
|--------------------------|----------------------|----------------------------|------------------|--------|--------|------------|----------|---------|--------|
| Ciclo | Costo por ciclo (\$) | Efectividad por ciclo QALY | Sin Complicación | IAM | EVC | Amputación | Diálisis | Ceguera | Muerte |
| 0 | 2,772.26 | 0.761 | 1.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 11,786.05 | 0.716 | 0.7972 | 0.0450 | 0.0168 | 0.0059 | 0.0002 | 0.0009 | 0.0343 |
| 2 | 16,719.65 | 0.678 | 0.6353 | 0.0810 | 0.0303 | 0.0011 | 0.0079 | 0.0025 | 0.0655 |
| 3 | 20,620.02 | 0.645 | 0.5066 | 0.1096 | 0.0410 | 0.0173 | 0.0015 | 0.0047 | 0.0939 |
| 4 | 23,704.56 | 0.615 | 0.4039 | 0.1324 | 0.0496 | 0.0225 | 0.0024 | 0.0073 | 0.1195 |
| 5 | 26,145.22 | 0.590 | 0.3219 | 0.1507 | 0.0564 | 0.0273 | 0.0035 | 0.0102 | 0.1427 |
| 6 | 28,077.89 | 0.567 | 0.2559 | 0.1652 | 0.0618 | 0.0317 | 0.0045 | 0.0134 | 0.1636 |
| 7 | 30,029.12 | 0.542 | 0.187 | 0.1873 | 0.0661 | 0.0358 | 0.0056 | 0.0168 | 0.1894 |
| 8 | 31,440.61 | 0.521 | 0.1362 | 0.2035 | 0.0693 | 0.0393 | 0.0068 | 0.0203 | 0.2107 |
| 9 | 32,463.07 | 0.504 | 0.0992 | 0.2153 | 0.0716 | 0.0425 | 0.0079 | 0.0238 | 0.2286 |
| 10 | 33,205.44 | 0.490 | 0.0723 | 0.2238 | 0.0733 | 0.0452 | 0.0089 | 0.0273 | 0.2436 |
| 11 | 33,746.38 | 0.478 | 0.0526 | 0.2301 | 0.0745 | 0.0476 | 0.0099 | 0.0309 | 0.2564 |
| 12 | 34,260.02 | 0.466 | 0.0334 | 0.2376 | 0.0754 | 0.0497 | 0.0109 | 0.0344 | 0.2693 |
| 13 | 34,587.93 | 0.457 | 0.0212 | 0.2424 | 0.076 | 0.0515 | 0.0118 | 0.0380 | 0.2796 |
| 14 | 34,800.10 | 0.450 | 0.0134 | 0.2454 | 0.0763 | 0.0531 | 0.0127 | 0.0414 | 0.2881 |
| 15 | 34,940.35 | 0.443 | 0.0085 | 0.2473 | 0.0765 | 0.0544 | 0.0135 | 0.0448 | 0.2952 |
| 16 | 35,036.05 | 0.438 | 0.0054 | 0.2485 | 0.0767 | 0.0556 | 0.0143 | 0.0482 | 0.3012 |
| 17 | 35,117.06 | 0.433 | 0.0029 | 0.2467 | 0.0768 | 0.0566 | 0.0150 | 0.0515 | 0.3066 |
| 18 | 35,169.48 | 0.429 | 0.0015 | 0.2502 | 0.0768 | 0.0574 | 0.0156 | 0.0548 | 0.3112 |
| 19 | 35,207.05 | 0.425 | 0.0008 | 0.2505 | 0.0768 | 0.0582 | 0.0162 | 0.0580 | 0.3152 |
| 20 | 15,213.71 | 0.422 | 0.0004 | 0.2507 | 0.0769 | 0.0588 | 0.0168 | 0.0611 | 0.3187 |

| PROGRAMA INTEGRAL | | | | | | | | | |
|--------------------------|----------------------|----------------------------|------------------|--------|--------|------------|----------|---------|--------|
| Ciclo | Costo por ciclo (\$) | Efectividad por ciclo QALY | Sin Complicación | IAM | EVC | Amputación | Diálisis | Ceguera | Muerte |
| 0 | 2,740.81 | 0.761 | 1.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 8,469.30 | 0.743 | 0.8921 | 0.0159 | 0.0052 | 0.0029 | 0.00004 | 0.0004 | 0.0103 |
| 2 | 11,150.84 | 0.725 | 0.7959 | 0.0302 | 0.0100 | 0.0061 | 0.00024 | 0.0012 | 0.022 |
| 3 | 13,559.42 | 0.707 | 0.7100 | 0.0429 | 0.0142 | 0.0094 | 0.0057 | 0.0024 | 0.0345 |
| 4 | 15,724.47 | 0.690 | 0.6335 | 0.0543 | 0.0179 | 0.0129 | 0.0010 | 0.0039 | 0.0477 |
| 5 | 17,672.13 | 0.673 | 0.5651 | 0.0644 | 0.0213 | 0.0163 | 0.0015 | 0.0056 | 0.0612 |
| 6 | 19,425.62 | 0.657 | 0.5042 | 0.0735 | 0.0243 | 0.0198 | 0.0021 | 0.0076 | 0.0748 |
| 7 | 21,284.56 | 0.638 | 0.4388 | 0.0889 | 0.0270 | 0.0232 | 0.0027 | 0.0097 | 0.0920 |
| 8 | 22,919.32 | 0.620 | 0.382 | 0.1024 | 0.0293 | 0.0264 | 0.0034 | 0.0121 | 0.1084 |
| 9 | 24,358.45 | 0.604 | 0.3324 | 0.1141 | 0.0313 | 0.0296 | 0.0042 | 0.0145 | 0.1241 |
| 10 | 25,626.79 | 0.588 | 0.2894 | 0.1243 | 0.0331 | 0.0326 | 0.0049 | 0.0171 | 0.1389 |
| 11 | 26,745.86 | 0.574 | 0.2519 | 0.1331 | 0.0346 | 0.0354 | 0.0057 | 0.0198 | 0.1530 |
| 12 | 27,924.75 | 0.559 | 0.2117 | 0.1459 | 0.0359 | 0.0380 | 0.0064 | 0.0226 | 0.1686 |
| 13 | 28,932.57 | 0.545 | 0.1780 | 0.1566 | 0.0371 | 0.0405 | 0.0072 | 0.0254 | 0.1829 |
| 14 | 29,795.82 | 0.532 | 0.1496 | 0.1656 | 0.0380 | 0.0428 | 0.0079 | 0.0283 | 0.1961 |
| 15 | 30,536.79 | 0.521 | 0.1258 | 0.1732 | 0.0388 | 0.0449 | 0.0086 | 0.0312 | 0.2080 |
| 16 | 31,174.18 | 0.510 | 0.1057 | 0.1796 | 0.0395 | 0.0469 | 0.0094 | 0.0341 | 0.2190 |
| 17 | 31,808.77 | 0.500 | 0.0855 | 0.1872 | 0.0400 | 0.0487 | 0.0101 | 0.0371 | 0.2301 |
| 18 | 32,338.13 | 0.491 | 0.0692 | 0.1934 | 0.0405 | 0.0503 | 0.0107 | 0.0400 | 0.2400 |
| 19 | 32,781.47 | 0.483 | 0.0560 | 0.1983 | 0.0408 | 0.0518 | 0.0114 | 0.0430 | 0.2489 |
| 20 | 14,042.35 | 0.475 | 0.0453 | 0.2024 | 0.0411 | 0.0532 | 0.0120 | 0.0459 | 0.2569 |

Anexo 4 Tabla de Costos por Complicación y Programa

| Complicación | Año Simulado | Programa Habitual | Programa Integral | Diferencia Habitual vs Integral % |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|
| IAM | 1 | \$2,198.62 | \$734.46 | - 42.7% |
| | 5 | \$7,350.59 | \$2,961.11 | |
| | 10 | \$10,919.48 | \$5,708.59 | |
| | 15 | \$12,064.95 | \$7,956.17 | |
| | 20 | \$3,193.46 | \$2,566.35 | |
| EVC | 1 | \$401.13 | \$125.49 | - 54.1% |
| | 5 | \$1,341.09 | \$505.97 | |
| | 10 | \$1,742.68 | \$784.93 | |
| | 15 | \$1,820.13 | \$920.57 | |
| | 20 | \$853.30 | \$455.59 | |
| Amputación | 1 | \$720.04 | \$303.25 | - 35.1% |
| | 5 | \$3,289.23 | \$1,683.97 | |
| | 10 | \$5,444.46 | \$3,350.74 | |
| | 15 | \$6,551.70 | \$4,624.41 | |
| | 20 | \$4,132.70 | \$2,734.01 | |
| Diálisis | 1 | \$69.29 | \$15.63 | - 24.2% |
| | 5 | \$1,007.92 | \$555.55 | |
| | 10 | \$2,581.26 | \$1,789.08 | |
| | 15 | \$3,900.77 | \$3,139.69 | |
| | 20 | \$2,428.36 | \$1,731.61 | |
| Ceguera | 1 | \$20.24 | \$9.38 | - 34.4% |
| | 5 | \$226.92 | \$120.16 | |
| | 10 | \$604.04 | \$365.50 | |
| | 15 | \$990.21 | \$665.45 | |
| | 20 | \$674.44 | \$507.87 | |

Referencias

- ¹ Secretaría de Salud. Salud: México 2006 Información para la rendición de cuentas, 1ª ed 2007
- ² Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
- ³ Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Rivera-Dommarco J, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe de Resultados Finales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2016.
- ⁴ <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo125&s=est> Acceso el 10 de abril de 2017
- ⁵ Secretaría de Salud. Rendición de cuentas en salud 2011. México. 2012
- ⁶ Arredondo A, De Icaza. Costos de la diabetes en América Latina: evidencias del caso mexicano. *Value Health*. 2011;14:S85-S88.
- ⁷ Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87:293-301.
- ⁸ Arredondo A, Aviles R. Cost and epidemiological changes of chronic diseases: implications and challenges for health systems. *PLOS One*. 2015;3:1-12.
- ⁹ Arredondo A, Barceló A. The economic burden of out-of-pocket medical expenditures for patients seeking diabetes care in Mexico. *Diabetologia*. 2007;50:2408-2409
- ¹⁰ Stratton IM, Adler AI, Neil AW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J*. 2000;321:405-12
- ¹¹ Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C, et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). *Br Med J*. 2000;320:1373-8
- ¹² Wagner EH, Sandhu N, Newton KM, McCulloch DK, Ramsey SD, Grothaus LC. Effect of Improved Glycemic Control on Health Care Costs and Utilization. *JAMA*. 2001;285:182-189
- ¹³ Oglesby AK, Secnik K, Barron J, Al-Zakwani I, Lage MJ. The association between diabetes related medical costs and glycemic control: a retrospective analysis. *Cost Eff Resour Alloc*. 2006;4:1-8.
- ¹⁴ Degli Esposti L, Saragoni S, Buda S, Sturani A, Degli Esposti E. Glycemic control and diabetes-related health care costs in type 2 diabetes; retrospective analysis based on clinical and administrative databases. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2013;5:193-201.
- ¹⁵ Testa MA, Simonson DC. Health economic benefits and quality of life during improved glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 1998;280:1490-1496
- ¹⁶ Menzin J, Korn JR, Cohen J, Lobo F, Zhang B, Friedman M, et al. Relationship Between Glycemic Control and Diabetes-Related Hospital Costs in Patients with Type 1 or Type 2 Diabetes. *J Manag Care Pharm*. 2010;16(4):264-75.
- ¹⁷ UK Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. *Br Med J*. 1998;317:720-6
- ¹⁸ Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Stevens RJ, Matthews DR, Holman RR. Cost-utility analyses of intensive blood glucose and tight blood pressure control in type 2 diabetes (UKPDS 72). *Diabetologia*. 2005;48:868-77.
- ¹⁹ Jonson B, Cook JR, Pedersen TR. The cost-effectiveness of lipid lowering in patients with diabetes: results from the 4S trial. *Diabetologia*. 1999;42: 1293-1301
- ²⁰ de Vries FM, Denig P, Visser ST, Hak E, Postma MJ. Cost-effectiveness of statins for primary prevention in patients newly diagnosed with type 2 diabetes in the Netherlands. *Value Health*. 2014;17:223-30
- ²¹ Annemans L, Marbaix S, Webb K, Van Gaal L, Scheen A. Cost effectiveness of atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus: a pharmaco-economic analysis of the collaborative atorvastatin diabetes study in the belgian population. *Clin Drug Investig*. 2010;30(2):133-42.
- ²² The CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes. *JAMA*. 2002;287:2542-2551.
- ²³ Gray AM, Clarke P. The economic analyses of the UK prospective diabetes study. *Diabet Med*. 2008;25 Suppl 2:47-51.
- ²⁴ Arredondo A, Reyes G. Health disparities from economic burden of diabetes in middle-income countries: evidence from México. *PLoS One*. 2013;8(7): e68443.

-
- ²⁵ De Vecchi AF, Dratwa M, Wiedemann ME. Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies- an international review: cost and reimbursement/funding of ESRD therapies. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14 Suppl 6:31-41.
- ²⁶ Gordois A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A. The health care costs of diabetic nephropathy in the United States and the United Kingdom. *J Diabetes Complications*. 2004;18(1):18-26.
- ²⁷ Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-869.
- ²⁸ Herman WH, Shahinfar S, Carides G. Losartan reduces the costs associated with diabetic end-stage renal disease: The RENAAL study economic evaluation. *Diabetes Care*. 2003;26:683-687.
- ²⁹ Palmer AJ, Tucker DM, Valentine WJ, Roze S, Gabriel S, Cordonnier DJ. Cost-effectiveness of irbesartan in diabetic nephropathy: a systematic review of published studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(6):1103-9.
- ³⁰ Maarten J, Postma MJ, Zeeuw D. The economic benefits of preventing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24 (10): 2975-2983.
- ³¹ Gordois A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A, Tobian JA. The Health Care Costs of Diabetic Peripheral Neuropathy in the U.S. *Diabetes Care*. 2003; 26:1790–1795.
- ³² Johnston SS, Udall M, Alvir J, McMorrow D, Fowler R, Mullins D. Characteristics, treatment, and health care expenditures of Medicare supplemental-insured patients with painful diabetic peripheral neuropathy, post-herpetic neuralgia, or fibromyalgia. *Pain Med*. 2014;15(4):562-76.
- ³³ DiBonaventura MD, Cappelleri JC, Joshi AV. Association between pain severity and health care resource use, health status, productivity and related costs in painful diabetic peripheral neuropathy patients. *Pain Med*. 2011;12(5):799-807
- ³⁴ Stockl K, Vanderplas A, Tafesse E, Chang E. Costs of lower-extremity ulcers among patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2129-34.
- ³⁵ Franklin H, Rajan M, Tseng CL, Pogach L, Sinha A, Mph M. Cost of lower-limb amputation in U.S. veterans with diabetes using health services data in fiscal years 2004 and 2010. *J Rehabil Res Dev*. 2014;51(8):1325-30.
- ³⁶ Ortegón MM, Redekop WK, Niessen LW. Cost-Effectiveness of prevention and treatment of the diabetic foot. *Diabetes Care* 2004; 27: 901–907.
- ³⁷ Schmier JK, Covert DW, Lau EC, Matthews. Medicare expenditures associated with diabetes and diabetic retinopathy. *Retina* 2009; 29: 199–206.
- ³⁸ Lee LJ, Yu AP, Cahill KE, Oglesby AK, Tang J, Qiu Y, et al. Direct and indirect costs among employees with diabetic retinopathy in the United States. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(5):1549-59
- ³⁹ Javitt, JC. Cost savings associated with detection and treatment of diabetic eye disease. *Pharmacoeconomics*. 1995; 8 Suppl 1:33-9.
- ⁴⁰ Byrne MM, Parker DF, Tannenbaum SL, Ocasio MA, Lam BL, Zimmer-Galler I, et al. Cost of a community-based diabetic retinopathy screening program. *Diabetes Care*. 2014;37(11):e236-7.
- ⁴¹ Kawasaki R, Akune Y, Hiratsuka Y, Fukuhara S, Yamada M. Cost-utility analysis of screening for diabetic retinopathy in Japan: a probabilistic Markov modeling study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2015;22(1):4-12.
- ⁴² UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J*. 1998; 317(160): 703–713.
- ⁴³ Knopp RH, d’Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006; 29: 1478–1485.
- ⁴⁴ Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373(9678):1849–1860
- ⁴⁵ Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care* 2010;33:1395–1402
- ⁴⁶ Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College Of Endocrinology - Clinical Practice Guidelines for developing a Diabetes Mellitus comprehensive care plan - 2015. *Endocr Pract*. 2015;21; Suppl 1:1-87
- ⁴⁷ Albert DA, Ward A, Allweiss P, Graves DT, Knowler WC, Kunzel C, et al. Diabetes and oral disease: implications for health professionals. *Ann N Y Acad Sci* 2012, 1255:1-15.

-
- ⁴⁸ Teeuw WJGV, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients. *Diabetes Care* 2010; 33:421-427.
- ⁴⁹ Bragge P, Gruen RL, Chau M, Forbes A, Taylor HR. Screening for presence or absence of diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 2011;129:435-444
- ⁵⁰ Hooper P, Boucher MC, Cruess A, Dawson KG, Delperio W, Greve M, et al. Canadian Ophthalmological Society evidence based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol.* 2012;47(Suppl. 2):S12-S30.
- ⁵¹ Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:956-962
- ⁵² Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008;31:1679-1685
- ⁵³ Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-e173
- ⁵⁴ Lavery LA, La Fontaine J, Kim PJ. Preventing the first or recurrent ulcers. *Med Clin North Am.* 2013; 97(5):807-20.
- ⁵⁵ Hoerger TJ, Wittenborn JS, Segel JE, Burrows NR, Imai K, Eggers P, et al. A health policy model of CKD: 2. The cost-effectiveness of microalbuminuria screening. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(3):463-73.
- ⁵⁶ Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861-9.
- ⁵⁷ Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345:870-878.
- ⁵⁸ Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, Januszewics A, Katayama S, Menne J, et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2011;364:907-917.
- ⁵⁹ Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X. Cost-Effectiveness of Interventions to Prevent and Control Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Diabetes Care.* 2010;33:1872-1894.
- ⁶⁰ Zhou H, Isaman D, Messinger S. A Computer stimulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. *Diabetes Care.* 2005;28:2856-2863.
- ⁶¹ Gæde P, Valentine WJ, Palmer AJ, Tucker DMD, Lammert M, Parving HH, et al. Cost-effectiveness of intensified versus conventional multifactorial intervention in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:1510-1515.
- ⁶² American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2017 *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S1-S135.
- ⁶³ Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Publica Mex* 2013;55 (Suppl 2):S137-S143.
- ⁶⁴ González-Villalpando C, López-Ridauro R, Campuzano JC, González-Villalpando MA. The status of diabetes care in Mexican population: Are we making a difference? Results of the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud ublica Mex.* 2010; 52: S36-S43.
- ⁶⁵ Madrazo NM, Zárate AA, Castro RM, Alpízar SM. Programa institucional para la vigilancia, prevención y control de la diabetes mellitus. *Bol Salud Comunitaria* 2000; IV(2): 32-38.
- ⁶⁶ Muñoz-Hernandez O, García-Peña MC, Vazquez-Estupiñan F. Perspectivas en medicina familiar. *Arch Med Fam* 2006;8(3):145-151.
- ⁶⁷ Luna Ruiz, M; Ramírez Trejo R, García Aguilera M. Epidemiología, criterios de control metabólico y tratamiento no farmacológico de los pacientes con diabetes mellitus tipo II de una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social 1998-2002. *Med. fam. (Caracas)* 2004; 12: 38-42.
- ⁶⁸ Jaber R, Braksmajer A, Trilling J. Group visits for chronic illness care: models, benefits and challenges. *Fam Pract Manag.* 2006; 13: 37-40.
- ⁶⁹ Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care.* 2002;25:1159-1171.
- ⁷⁰ Trento M, Passera P, Tomalino M, Bajardi M, Pomero F, Allione A, et al. Group visits improve metabolic control in type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:995-1000.
- ⁷¹ Housden L, Wong ST, Dawes M. Effectiveness of group medical visits for improving diabetes care: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2013; 185(13):E365-E644.
- ⁷² Salinas-Martínez AM, Garza-Sagástegui MA, Cobos-Cruz R, Nuñez-Rocha GM, Garza-Elizondo MA ,

-
- Peralta-Chavez DF. Diabetes y consulta médica grupal ¿vale la pena el cambio?. *Rev Méd Chile.* 2009; 137:1323-1332
- ⁷³ www.imss.gob.mx
- ⁷⁴ www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20132014/09_Cap05.pdf Acceso el 05 de agosto de 2015
- ⁷⁵ División Técnica de Información Estadística en Salud. El IMSS en cifras: El censo de pacientes diabéticos-2004. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2006; 44: 375-382
- ⁷⁶ International Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la IDF, 6ta ed. Bruselas, Bélgica: International Diabetes Federacion; 2013.
- ⁷⁷ Zhang P, Engelgau MM, Norris SL, Gregg EW, Narayan V. Application of economic analysis to diabetes and Diabetes Care. *Ann Intern Med.* 2004;140:972-977.
- ⁷⁸ Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359(15): 1577-89.
- ⁷⁹ Gamiochipi M, Cruz M, Kumate J, Wachter NH, DIMSS Study Group. Effect of an intensive metabolic control lifestyle intervention in type-2 diabetes patients. *Patient Educ Couns.* 2016;99:1184–1189.
- ⁸⁰ Gray AM, Clarke P. The economic analyses of the UK prospective diabetes study. *Diabet Med.* 2008;25 (Supl 2):47-51.
- ⁸¹ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837–53
- ⁸² Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(6):580-91
- ⁸³ Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation.* 2000; 102(9):1014-1019.
- ⁸⁴ Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int.* 2003;63(1):225-32.
- ⁸⁵ Wong TY, Mwamburi M, Klein R, Larsen M, Flynn H, Hernández-Medina M, et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009; 32(12):2307-2313.
- ⁸⁶ Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCulloch DK, Sandhu N, Reiber GE, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22(3):382-387.
- ⁸⁷ Müller IS, de Grauw WJ, van Gerwen WH, Bartelink ML, van Den Hoogen HJ, Rutten GE. Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in dutch primary health care. *Diabetes Care.* 2002;25(3):570-574.
- ⁸⁸ Abbott CA, Carrington AL, Ashe H et al. The North-West Diabetes foot care study: incidence of new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabetic Medicine* 2002; 19(5):377-384.
- ⁸⁹ Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care.* 1999;22(7):1036-1042.
- ⁹⁰ Moss SE, Klein R, Klein BEK. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. *Arch Intern Med.* 1992;152:610-616.
- ⁹¹ Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care.* 2003;26:491-494.
- ⁹² Melchior T, Rask-Madsen C, Torp-Pedersen C, Hildebrandt P, Kober L, Jensen G. The impact of heart failure on prognosis of diabetic and non-diabetic patients with myocardial infarction: a 15-year follow-up study. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(1):83-90.
- ⁹³ Waaijman R, de Harrr M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. *Diabetes Care.* 2014;37(6):1697-1705.
- ⁹⁴ Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. *Diabet Med.* 2014;31(12):1498-1504.
- ⁹⁵ www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/1871B117-E3C8-44B5-A025-44CFF4DED244/0/GPCDiabetes Mellitus Tipo2.pdf
- ⁹⁶ Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med.* 2006;355(23):2427-43.
- ⁹⁷ Kiyohara Y, Kubo M, Kato I et al. Ten-Year prognosis of stroke and risk factors for death in a Japanese community: the Hisayama study. *Stroke.* 2003;34(10):2343-2347

-
- ⁹⁸ Clarke P, Gary A, Holman R. Estimating utility for healthstates of type 2 diabetic patientes using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making*. 2002;22:340-349
- ⁹⁹ Coffey JT, Brandle M, Zhou H. Valuing Health-Related Quality of Life in Diabetes Diabetes Care. 2002;25:2238–2243.
- ¹⁰⁰ Currie GJ, McEwan P, Peters JR. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the health outcomes data repository (HODaR): Descriptive analysis from the first 20,000 subjects. *Value Health*. 2005;8 (5):581-590.
- ¹⁰¹ McEwan P, Peters JR, Bergenheim K. Evaluation of the costs and outcomes from changes in risk factors in type 2 diabetes usign the Cardiffstochastic simulation cost-utility model (DiabForecaster). *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(1):121-129
- ¹⁰² Grandy S, Fox KM, SHIELD Study Group. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:99.
- ¹⁰³ Huang ES, Brown SE, Ewigman BG. Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments. *Diabetes Care*. 2007; 30:2478–2483.
- ¹⁰⁴ Clark WF, Churchill DN, Forwell L, Macdonald G, Foster S. To pay or not to pay? A decision and cost-utility analysis of angiotensin-converting-enzyme inhibitor therapy for diabetic nephropathy. *Can Med Assoc J*. 2000; 25;162(2):195-8.
- ¹⁰⁵ Jansenn MF, Lubetkin EI, Sekhobo JP, Pickard AS. The use of the EQ-5D preference-based health status measure in adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2011; 28(4): 395-413
- ¹⁰⁶ Brown MM, Brown GC, Sharma S, Shah G. Utility values and diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128(3): 324-330.
- ¹⁰⁷ Mortaz S, Wessman C, Duncan R, Gray R, Badawi A. Impact of screening and early detection of impaired fasting glucose tolerance and type 2 diabetes in Canada: a Markov model simulation. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2012;4:91-97.
- ¹⁰⁸ Adarkwah CC, Gandjour A, Akkerman M, Evers SM. Cost-Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors for the Prevention of DiabeticNephropathy in The Netherlands – A Markov Model. *PLoS One*. 2011; 6(10): e26139.
- ¹⁰⁹ Redekop WK, Stolk EA, Kok E, Lovas K, Kalo Z, Busschbach JJ. Diabetic foot ulcers and amputations: estimates of health utility for use in cost-effectiveness analyses of new treatments. *Diabetes Metab*. 2004;30(6):549-56
- ¹¹⁰ Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. *Diabetes Care*. 1999; 22(9): 1428-1431.
- ¹¹¹ Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: a cost-utility analysis based on Markov model simulations. *Diabetologia*. 2001;44(11):2077-2087
- ¹¹² Lavery LA, Wunderlich RP, Tredwell JL. Disease management for the diabetic foot: effectiveness of a diabetic foot prevention program to reduce amputations and hospitalizations. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;70(1):31-7.
- ¹¹³ Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;16 (12):CD001488.
- ¹¹⁴ McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabet Med*. 1998;15(1):80-4.
- ¹¹⁵ Castro-Ríos A, Nevárez-Sida A, Tiro.Sánchez MT, Wachter-Rodarte N. Triggering factors of primary care costs in the years following type 2 diabetes diagnosis in Mexico. *Arch Med Res*. 2014; 45:400-408.
- ¹¹⁶ Sabag-Ruiz E, Álvarez-Félix A, Celiz-Zepeda S, Gómez-Alcalá AV. Complicaciones crónicas en la diabetes mellitus. Prevalencia en una unidad de medicina familiar. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2006; 44 (5): 415-421.
- ¹¹⁷ Chou AY, Liu C-J, Chao TF, Wang KL, Tuan TC, Chen TJ, et al. Presence of diabetic microvascular complications does not incrementally increase risk of ischemic stroke in diabetic patients with atrial fibrillation: A nationwide cohort study. *Medicine(Baltimore)*. 2016;95(27):e3992.
- ¹¹⁸ Barranco RJ, Gomez-Peralta F, Abreu C, Delgado-Rodriguez M, Moreno-Carazo A, Romero F, et al. Incidence, recurrence and cost of hyperglycaemic crises requiring emergency treatment in Andalusia, Spain. *Diabet Med*. 2017 doi: 10.1111/dme.13355.
- ¹¹⁹ Barranco RJ, Gomez-Peralta F, Abreu C, Palomares R, Romero F, Morales C, et al. Incidence and care-related costs of severe hypoglycaemia requiring emergency treatment in Andalusia (Spain): the PAUEPAD project . *Diabet Med*. 2015;32(11):1520-1526.
- ¹²⁰ Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD003417.

¹²¹ Trento M, Passera P, Bajardi M, Tomalino M, Grassi G, Borgo E, et al. Lifestyle intervention by group care prevents deterioration of type II diabetes: a 4-year randomized controlled clinical trial. *Diabetologia*. 2002;45(9):1231-9.

¹²² <http://datos.cancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD?locations=MX>. Acceso el día 03 de marzo 2017.