

MED. GRAL. MARÍA AZUCENA MONTOYA
HERNÁNDEZ

COSTO EFECTIVIDAD DE INSULINA LISPRO LISPRO PROTAMINA VS COMBINACIÓN DE
INSULINA NPH MÁS INSULINA RÁPIDA

2020



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

COSTO EFECTIVIDAD DE INSULINA LISPRO LISPRO PROTAMINA
VS COMBINACIÓN DE INSULINA NPH MÁS INSULINA RÁPIDA

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el diploma de la

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Med. Gral. María Azucena Montoya Hernández

Dirigido por:

M. C. S. S. Enrique Villarreal Ríos

Co-Director:

M. I. M. S. P. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Querétaro, Qro. Enero de 2020



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Medicina Familiar

**“COSTO EFECTIVIDAD DE INSULINA LISPRO LISPRO PROTAMINA VS
COMBINACIÓN DE INSULINA NPH MÁS INSULINA RÁPIDA”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Médico General María Azucena Montoya Hernández

Dirigido por:

M. C. S. S. Enrique Villarreal Ríos

Co-dirigido por:

M. I. M. S. P. Roxana Gisela Cervantes Becerra

M.C.S.S. Enrique Villarreal Ríos
Presidente

M.I.M.S.P. Roxana Gisela Cervantes Becerra
Secretario

M.I.M.S.P. Leticia Blanco Castillo
Vocal

M. D. Omar Rangel Villicaña
Suplente

Med. Esp. Luis Abraham Montes de Oca
Reséndiz
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario: enero 2020
México

Resumen

Introducción. Entre las estrategias farmacológicas para el manejo de pacientes con diabetes tipo 2 están la insulina NPH combinada con rápida y la lispro lispro protamina. La evaluación económica en salud puede utilizar el estudio de costo-efectividad, para analizar los costos con la efectividad obtenida entre dos o más alternativas y elegir la mejor. **Objetivo.** Determinar el costo efectividad de insulina lispro lispro protamina vs combinación de insulina NPH más insulina rápida.

Materiales y métodos. Estudio de costo efectividad. Pacientes con diabetes tipo 2, usuarios de insulina lispro lispro protamina o NPH combinada con rápida. Dos grupos de estudio. Tamaño de muestra ($n = 62$ por grupo), calculada con la fórmula de dos proporciones, nivel de confianza 95%, poder de la prueba 80%. Técnica muestral aleatoria simple. Se estudiaron variables sociodemográficas (edad, género, estado civil, ocupación, escolaridad), de salud (índice de masa corporal, estado nutricional, comorbilidades, tiempo de evolución de diabetes) y de costo efectividad. El plan de análisis estadístico incluyó promedios, porcentajes, prueba de t para poblaciones independientes, prueba de Chi², análisis costo efectividad y análisis costo efectividad incremental. **Resultados.** Costo promedio total de la alternativa lispro lispro protamina es \$6,146.30 y \$2,671.02 para NPH combinada con rápida. La alternativa de NPH combinada con rápida presenta menor costo y mayor efectividad. El análisis costo efectividad incremental identifica que con la alternativa NPH combinada con rápida existe ahorro de \$158.98 por cada miligramo de glucosa por decilitro en relación a la alternativa de lispro protamina.

Conclusiones. La insulina NPH combinada con rápida, comparada con insulina lispro lispro protamina, tiene una mejor relación costo efectividad. La opción de manejo desde la perspectiva costo efectividad corresponde a la insulina NPH combinada con rápida.

Palabras clave. Diabetes tipo 2, Insulina, tratamiento, Costo efectividad.

Summary

Introduction. Among the pharmacological alternatives to treat patients with diabetes type 2 are NPH insulin plus fast insulin mixture and protamine lispro lispro insulin. To economically assess these alternatives, we can use the cost-effectiveness approach in which we choose between different treatments taking into account the effectivity and cost of them. **Objective.** To determine the cost-effectiveness of protamine lispro lispro insulin versus an NPH insulin plus fast insulin mixture. **Materials and methods.** Cost-effectiveness approach. Diabetes type 2 patients under NPH insulin plus fast insulin mixture or protamine lispro lispro insulin treatment. Two study groups. Sample size (n=62 on each group), computed using the estimation of a proportion formula at 95% confidence level and an 80% statistical power. Sociodemographic (age, gender, marital status, occupation, and education), health (mass corporal index, nutritional level, comorbidity, diabetes evolution time), and cost-effectiveness variables were included. Statistical analysis contains means, percentages, t-test for independent populations, chi-square test, cost-effectiveness analysis, and incremental cost-effectiveness analysis. **Results.** The average total costs of protamine lispro lispro insulin and an NPH insulin plus fast insulin mixture are MXN 6,146.30 and MXN 2,671.02, respectively. The NPH insulin plus rapid insulin mixture alternative has lower cost and greater effectiveness. According to the cost-effectiveness analysis, with the NPH insulin plus fast insulin mixture alternative, there is a saving of MXN 159.98 for each milligram of glucose per deciliter comparing to the protamine lispro lispro insulin alternative. **Conclusions.** The NPH insulin plus fast insulin mixture has a better cost-effectiveness ratio than the protamine lispro lispro insulin. Therefore, the best option considering the cost-effectiveness approach is the NPH insulin plus fast insulin mixture.

Keywords. Diabetes mellitus type 2, Insulin, Treatment, Cost- effectiveness.

Dedicatorias

Dedico esta obra a: mi madre Estela Hernández Montoya por su fortaleza, dedicación y amor, así como sus enseñanzas en el camino de la vida para nunca rendirse, progresar y ayudar.

Dedicada a mi hijo José Yael Vásquez Montoya, por su apoyo y comprensión en todo este proceso de aprendizaje, eres el motor de mi vida.

También la dedico a mis amigos y profesores que han sido una gran fortaleza en este camino de superación

Dirección General de Bibliotecas UJAQ

Agradecimientos

Agradezco infinitamente a mis padres, a mi hijo y amigos por guiarme en este proceso de autoaprendizaje y progreso constante tanto personal como profesional.

Agradezco al Dr. Enrique Villarreal Ríos por sus enseñanzas en el área de la investigación, por su paciencia en tutoría en este proyecto y por sus consejos.

Agradezco a la Dra. Roxana Gisela Cervantes Becerra, por su apoyo incondicional, sus enseñanzas y consejos para ser mejor especialista día a día.

Agradezco a la Lic. Emma Rosa Vargas Daza, Lic. Lidia Martínez González y Lic. Liliana Galicia Rodríguez por sus consejos y enseñanzas.

Agradezco a la Dra. Leticia Blanco Castillo por su empeño y dedicación en el aprendizaje y empoderamiento de la especialidad.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
Abreviaturas y siglas	viii
I. Introducción	1
II. Antecedentes/ estado del arte	4
II.1 Costos en diabetes	4
II.2 Costos en uso de insulinas	4
II.3 Costo efectividad en insulinas	5
III. Fundamentación teórica	10
III.1 Diabetes	10
III.1.1 Clasificación	11
III.1.2 Diagnóstico	12
III.1.3 Etiología	12
III.1.4 Complicaciones	13
III.1.5 Tratamiento	17
III.1.6 Tipos de insulinas	19
III.1.7 Satisfacción y uso de insulinas	23
III.2 Evaluación económica	25
III.2.1 Diseños de investigación en salud	26
IV. Hipótesis	28
V.1 General	28
V.2 Específicas	28

V. Objetivos	29
V.1 General	29
V.2 Específicos	29
VI. Material y métodos	30
VI.1 Tipo de investigación	30
VI.2 Población o unidad de análisis	30
VI.3 Muestra y tipo de muestra	30
VI.3.1 Criterios de selección	34
VI.3.2 Variables estudiadas	34
VI.4 Técnicas e instrumentos	35
VI.5 Procedimientos	36
VI.5.1 Análisis estadístico	37
VI.5.2 Consideraciones éticas	37
VII. Resultados	38
VIII. Discusión	52
IX. Conclusiones	55
X. Propuestas	56
XI. Bibliografía	57
XII. Anexos	67
XII.1 Hoja de recolección de datos	67
XII.2 Instrumentos	69
XII.3 Carta de consentimiento informado	70

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1	Prevalencia de características sociodemográficas	41
VII.2	Prevalencia de comorbilidades	42
VII.3	Estado nutricional por IMC	43
VII.4	Hipoglicemias reportadas por año	44
VII.5	Percepción de nivel alto de glucosa	45
VII.6	Percepción de nivel bajo de glucosa	46
VII.7	Satisfacción de uso de insulinas	47
VII.8	Costo unitario, uso promedio, costo promedio por insumo y total de las alternativas lispro lispro protamina y NPH más rápida	48
VII.9	Efectividad para el grupo lispro lispro protamina y para el grupo NPH más rápida en diferentes escenarios	49
VII.10	Costo efectividad de grupos de estudio para el escenario 140mg/dl.	50
VII.11	Costo efectividad incremental de la opción lispro lispro protamina y NPH más rápida	51

Abreviaturas y siglas

ADA: American Diabetes Association

ARIMAC: Área de Informática Médica y Archivo Clínico

AVAC: Años de vida ajustados por calidad

CBM: Cuadro básico de medicamentos

DDP-4: Dipeptidil peptidasa-4

DTSQ: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

DURABLE: Assessing the Durability of Basal vs Lispro Mix 75/25 Insulin Efficacy

ECA: Enzima convertidora de angiotensina

ENSANUT MC: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

ERC: Enfermedad Renal Crónica

FGe: Filtrado glomerular estimado

GPL-1: Glucagon like peptide 1

HbA1c: Hemoglobina glucosilada

IDF: International Diabetes Federation

IMC: Índice de masa corporal

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

ITSQ: Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire

MAO: Monoamino oxidasa

NOM: Norma Oficial Mexicana

NPH: Neutral Protamine Hagedorn

OMS: Organización Mundial de la Salud

SSPS: Statistical Package for the Social Sciences

STGL2: Cotransportador 2 de sodio-glucosa

UMF: Unidad de Medicina Familiar

WHO: World Health Organization

Dirección General de Bibliotecas UAQ

I. Introducción

La diabetes es una enfermedad crónica, con alta incidencia, prevalencia y mortalidad, la cual se considera un importante problema de salud pública y una de las cuatro enfermedades no transmisibles con carácter prioritario a nivel mundial para realizar atención médica de manera continua, así como estrategias para prevenir y disminuir complicaciones (WHO, 2016; ADA, 2019).

De acuerdo a lo reportado por la Federación Internacional de Diabetes, el número de adultos con diabetes en el 2017 fue de 425 millones y se espera que esta cifra se eleve a 629 millones para el 2045. De los países con mayor número de personas con diabetes en edades de 20 a 79 años, México se localizó en quinto lugar en el 2017 con 12 millones y se proyecta un incremento de 21.8 millones para el año 2045 (IDF, 2018).

El 10.7% de la mortalidad mundial en personas entre 20 y 79 años es debido a la diabetes. En México, la tasa de mortalidad nacional reportada por el INEGI en 2016 fue de 301.02 por cada 100 mil habitantes. En el estado de Querétaro, se registraron 1388 defunciones durante ese año. En los registros del IMSS desde 1976 hasta 2017 se puede observar un crecimiento importante en las defunciones ocasionadas por diabetes, de un 5.7% hasta 16.4%. (INEGI, 2016; IMSS, 2018)

La diabetes tipo 2, representa el 90–95% de toda la diabetes y con frecuencia no llega a ser diagnosticada durante varios años debido a que la hiperglicemia se desarrolla gradualmente y el paciente, en etapas más tempranas, no percibe los síntomas clásicos de la enfermedad. Sin embargo, incluso los pacientes no diagnosticados tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macro vasculares y micro vasculares (ADA, 2019).

El gasto en esta patología impacta en todo el mundo, de manera significativa en los presupuestos sanitarios, llegando a ocupar hasta un 14% del presupuesto sanitario total en la región de América del Norte durante el 2017. Durante ese año, México tuvo un gasto sanitario total en diabetes de 19 mil millones, (IDF, 2018)

Desde la perspectiva económica, se identifican las alternativas disponibles para el diagnóstico o el tratamiento de una condición de salud y se elige de entre

ellas, la que mejores resultados ofrezca en condiciones ideales. Entre éstas habrá que inclinarse, por aquellas que más beneficios rindan en condiciones reales de aplicación, es decir, las más efectivas y al mejor costo (WHO, 2016). Desde esta perspectiva la diabetes tipo 2, engloba costos directos e indirectos asociados al gasto en atención médica, medicamentos, muerte prematura, así como las limitaciones en el mercado laboral (WHO, 2016).

En este contexto encontramos la evaluación de costo-efectividad, con la cual se puede realizar un análisis de los costos entre dos alternativas terapéuticas disponibles con la efectividad obtenida y de esta forma elegir la mejor.

Para el tratamiento de la diabetes, la modificación en el estilo de vida es fundamental, incluyendo la educación sobre la enfermedad, asesoramiento nutricional, actividad física, control de peso, atención psicosocial y prescripción adecuada de medicamentos (Martínez-Lara, 2016).

Dentro de las opciones farmacológicas terapéuticas para los pacientes con diabetes tipo 2, se encuentra el uso de insulina, la cual puede ser indicada en aquellos que no logren metas terapéuticas con hipoglucemiantes orales o en los que inicialmente tengan hemoglobina glucosilada $\geq 10\%$ o valores de glucosa central ≥ 300 mg/dl (Tambascia et al., 2013; ADA, 2019).

Algunos estudios refieren que la insulina de acción intermedia (Neutral Protamine Hagedorn [NPH]) es una opción accesible que puede ser combinada con insulina rápida cuando se requiere un control basal y prandial y que la lispro lispro protamina, que es un análogo de insulina premezclada, contiene insulina basal e insulina prandial en una sola inyección y puede ser utilizada en pacientes que no han recibido insulina previamente o en aquellos que ya están bajo tratamiento con insulina basal y en los que usan un bolo basal que no cumple con el control de la glucosa en sangre. También reportan un porcentaje de efectividad en los pacientes que utilizaron análogos de insulina premezcladas similar a los que utilizaron insulina NPH combinada con rápida en la disminución de la hemoglobina glucosilada, sin embargo, estos resultados son obtenidos de la comparación con otro tipo de insulina (Tambascia et al., 2013; Farshchi et al, 2016; Guangxu et al., 2018).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social se cuenta con diferentes tipos de insulinas, de las cuales, la insulina NPH en combinación con la insulina rápida y la insulina lispro lispro protamina, se llegan a utilizar en pacientes de características similares. Los costos en estas insulinas difieren en aproximadamente 75%, por lo que resulta interesante realizar una evaluación económica para determinar la efectividad y el costo de ambas alternativas en el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2 para elegir la mejor y posiblemente generar un ahorro en los gastos totales, por lo que el objetivo de este estudio es determinar el costo efectividad de la insulina lispro lispro protamina vs combinación de insulina NPH más insulina rápida.

II. Antecedentes

II.1 Costos en diabetes

El inicio temprano con insulina en pacientes con diabetes tipo 2 no controlados puede generar beneficios en metas terapéuticas sin aumentar los costos. Un análisis retrospectivo de una base de datos de pacientes en estados unidos investigó los resultados clínicos y económicos asociados con el momento del inicio de la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales en un entorno real de los Estados unidos. Se observó menor costo cuando existió un inicio temprano con insulina (Levin et al., 2016).

II.1.1 Costos en uso de insulinas

Se han realizado estudios de evaluación económica en México de cohorte hipotéticos en pacientes con diabetes tipo 2, comparando insulina lispro, lispro protamina contra insulina glargina en donde se observó que es menor el costo de uso de insulina lispro, lispro protamina y mayor en casos de hipoglicemia pero el costo total si es menor que el uso de insulina glargina (Ramírez-Gómez, 2013).

En otros estudios los costos relacionados con la diabetes han tenido variaciones en cuanto al tipo de insulina utilizada y en cuanto costos de atención médica, observándose un aumento en los costos con insulinas premezcladas en comparación con NPH pero hay mejor efectividad en relación a las tasas de hipoglicemia y facilidad de uso lo que a largo plazo genera costos similares o menores que con NPH. (Svensson et al., 2015)

II.1.2 Costo efectividad en insulinas

Los objetivos en pacientes con diabetes tipo 2 son un adecuado control glucémico, prevenir las complicaciones a largo plazo y mantener una adecuada calidad de vida para disminuir la mortalidad y de esta forma disminuir los costos asociados (Svensson et al., 2015).

En Suecia el control glucémico es el principal impulsor en las diferencias de costo efectividad de los diferentes tratamientos para la diabetes tipo 2. Para el 2015 solo el 50% de pacientes con diabetes tipo 2 lograron el objetivo establecido de hemoglobina glucosilada de 6.9% (Svensson et al., 2015).

Para el análisis de costo-efectividad se compararon diversas opciones, aumento de la insulina basal, insulina basal en bolo y agonista del receptor GLP-1 agregado a insulina basal, para insulina basal aumentada fueron insulina glargina e insulina NPH, para bolo basal fueron insulina Aspart agregada a insulina glargina e insulina NPH y para el análogo de GLP-1 fueron liraglutida añadida a insulina glargina e insulina NPH (Svensson et al., 2015).

La insulina Degludec mas liraglutida es una opción de tratamiento costo-efectiva en comparación con otras opciones de tratamiento para pacientes con diabetes tipo 2 no controlados con insulina basal (Svensson et al., 2015).

En el análisis de Degludec mas liraglutida versus insulina basal con aumento de la dosis en pacientes que no habían logrado el control de la hemoglobina glucosilada con insulina basal se observó una diferencia en los años de vida ajustados por calidad de 0.97 en comparación con la insulina glargina y la insulina NPH (Svensson et al., 2015).

Degludec más liraglutida fue más costosa, en comparación con la insulina glargina y la insulina NPH, respectivamente, sin embargo, el costo de las complicaciones fue mayor en los grupos que recibieron insulina basal con aumento de dosis ajustada, lo que significó que la diferencia del costo general bajó en comparación con la insulina glargina y la insulina NPH, respectivamente (Svensson et al., 2015).

Los pacientes que usaron Degludec más liraglutida cambiaron a la terapia con bolo basal después de 12 años. La diferencia en los AVAC fue de 2.13 cuando se comparó con insulina glargina o insulina NPH y consistió principalmente en una diferencia en la calidad de vida como resultado de menos complicaciones, menos episodios de hipoglucemia y tratamiento menos complejo (Svensson et al., 2015).

Se realizó un estudio de costo efectividad en pacientes de Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia comparando la insulina Detemir con la insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 2 que iniciaban su tratamiento, se observó diferencia significativa en cuanto a episodios de hipoglicemia a favor de Detemir (RR=0.52, IC=0.44-0.61). Se observaron menores costos para adquisición de insulina en Noruega y Dinamarca (Ridderstråle et al., 2013).

En un estudio en Estados Unidos se evaluaron los resultados clínicos y económicos en 1830 pacientes con diabetes tipo 2 tratados previamente con hipoglucemiantes orales, asociados al momento del inicio con insulina basal, se evaluaron tres grupos con uno, dos y tres o más hipoglucemiantes orales con disminución en los valores de hemoglobina glucosilada del 1.7%, 1.0% y 0.9% respectivamente con una incidencia de episodios de hipoglicemia del 2.7%, 6.6% y 5.0% respectivamente no habiendo diferencia significativa en cuanto a costos de salud por lo que recomiendan un inicio temprano de insulina (Levin et al., 2016).

El estudio DURABLE fue un estudio aleatorizado, abierto, paralelo, realizado en 11 países durante un período de 30 meses. Se incluyeron 2091 pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo a la insulina con edades entre 30 y 80 años, con HbA1c > 7,0% y tomando mínimo dos hipoglucemiantes orales. Al inicio y al final del estudio se obtuvieron resultados de glucemia a partir de valores promedio durante 3 días para todos los pacientes (antes de cada comida, 2 h después de cada comida y a las 03:00 h) (Scheen et al., 2015).

Los resultados de glucosa en plasma en ayuno fueron ≤ 100 mg / dl para la insulina glargina y <110 mg / dl para la insulina lispro mix 25 (Scheen et al., 2015).

La hipoglucemia se registró cuando un paciente experimentó síntomas o tenía un nivel de glucosa en sangre ≤ 70 mg / dl, y se consideró grave si el paciente necesitó asistencia médica (Scheen et al., 2015).

Hubo 1319 pacientes caucásicos no hispanos (651 con insulina lispro mix 25 y 668 con insulina glargina) y 320 pacientes asiáticos (157 con insulina lispro mix 25 y 163 con insulina glargina) en los análisis de subgrupos. Al inicio del estudio, la HbA1c media fue de $9.1 \pm 1.3\%$ en el grupo de insulina lispro mix 25 y $9.0 \pm 1.2\%$ en el grupo insulina glargina (Scheen et al., 2015).

La dosis de insulina (U / día) fue significativamente mayor en pacientes con insulina Lispro mix 25 frente a glargina para cada cuartil de HbA1c: $<8\%$: 33,4 frente a 28,0; $\geq 8\%$ a $<9\%$: 40.5 vs 34.0; $\geq 9\%$ a $<10\%$: 47.5 vs 39.4; y $\geq 10\%$: 50.5 frente a 45.4; respectivamente. La tasa media de hipoglucemia (eventos / paciente / año) fue más alta con la mezcla de insulina lispro mix 25 que con insulina glargina (Scheen et al., 2015).

En un meta análisis de cinco ensayos controlados aleatorizados en pacientes con insulina, la bifásica se asoció con mayor reducción en la HbA1c en comparación con la insulina basal (diferencia de medias ponderada -0,45%), asimismo, un metanálisis más reciente demostró que el tratamiento con insulina aspartato bifásica 30 (Aspart / aspart protamina 30/70) una o dos veces al día dio

como resultado un mejor control de la glucemia comparado con la insulina glargina una vez al día (Pollock et al., 2012).

El estudio GALAPA-GOS demostró que en pacientes que no habían recibido insulina, la insulina premezclada una o dos veces al día reducía la hemoglobina glucosilada en un 0.16% adicional con un intervalo de confianza de 0,04 a 0,27 en comparación con glargina (Pollock et al., 2012).

Se evaluó la relación costo-efectividad de la insulina lispro, lispro 75/25 y 50/50 en comparación con un régimen de insulina análoga de acción prolongada desde la perspectiva de un servicio de salud de Estados Unidos (Pollock et al., 2012).

Se utilizó un modelo publicado de simulación computarizada de la diabetes para evaluar la relación costo-efectividad de LM75 / 25 y LM50 / 50 frente a un análogo de acción prolongada (insulina glargina) (Pollock et al., 2012).

Tanto la lispro, lispro 75 / 25 como la 50 / 50 se asociaron a mejora en la esperanza de vida de 0.08 y 0.09 años, y en la esperanza de vida ajustada por calidad de 0.07 años de vida ajustados por calidad y 0.08 AVAC y aumentos en el costo de US \$ 1724 y US \$ 1720, respectivamente, en comparación con glargina (Pollock et al., 2012).

Es probable que las insulinas análogas bifásicas mejoren los resultados clínicos y reduzcan los costos en comparación con los análogos de acción prolongada en el tratamiento a largo plazo de los pacientes con diabetes tipo 2 en los E. U (Pollock et al., 2012).

Hay variabilidad en porcentajes de efectividad en cuanto al control glucémico de los diversos tratamientos con insulina, en algunos estudios la insulina lispro, lispro protamina tiene un porcentaje de efectividad mayor a 70 % y en otros mayor al 45 %, en cuanto a la insulina NPH la variabilidad va del 25 % hasta el 49 %, pero no hay estudios que manejen porcentajes de la combinación de insulina NPH mas insulina rápida (Jovanovic et al., 2014; Farshchi et al., 2014).

En la literatura consultada no se ha encontrado algún estudio comparativo de insulina lispro, lispro protamina contra la insulina NPH combinada con insulina rápida.

III. Fundamentación teórica

III.1 DIABETES

La diabetes es una enfermedad crónica que requiere atención médica de manera continua, con estrategias para prevenir y disminuir complicaciones (ADA, 2019).

La OMS refiere que en el 2014, 422 millones de adultos tenían diabetes y la prevalencia ha aumentado con rapidez en países de ingresos bajos (WHO, 2016).

La tasa de mortalidad nacional reportada por el INEGI en 2016 es de 301.02 por cada 100 mil habitantes. En el estado de Querétaro se registraron 1388 defunciones durante ese año (INEGI, 2016).

La prevalencia en la población nacional mayor de 20 años según la ENSANUT de medio camino 2016 es del 9.44 % y el 11.1 % de estos, utilizan insulina (ENSANUT MC, 2016).

La transición demográfica y epidemiológica que atraviesa la población derechohabiente del IMSS ha generado resultados negativos a nivel financiero en la institución por los elevados costos de atención, debido entre otras causas al número elevado de personas enfermas, largos tratamientos, comorbilidades y sus complicaciones, en este contexto se encuentran las enfermedades crónicas no trasmisibles como la Diabetes (IMSS, 2018).

En 2017 se registraron 4.2 millones de pacientes con diabetes, de estos, 2.8 millones asistieron a control regular con médico familiar, teniendo acciones sobre alimentación, actividad física y tratamiento con medicamentos (IMSS, 2018).

Aproximadamente 1 de cada 4 pesos que ingresan al seguro de enfermedades y maternidad del IMSS son destinados para la atención médica de la hipertensión arterial, diabetes mellitus e insuficiencia renal (IMSS, 2018).

Las complicaciones de la diabetes pueden prevenirse si se detecta a tiempo la enfermedad y controlando adecuadamente a los que ya la padecen (IMSS, 2018).

En el 2016, en la UMF 9, la diabetes ocupó el segundo lugar dentro de los principales motivos de consulta en medicina familiar, la mortalidad reportada durante ese año por causa de diabetes en pacientes adscritos a la unidad fue de 45 defunciones aunque se estima que la mortalidad pudo haber sido mayor debido a complicaciones de diabetes reportadas como causa principal (ARIMAC, 2018).

Aproximadamente el 5% de los pacientes diabéticos en la UMF 9 utilizan como tratamiento algún tipo de insulina de las disponibles en la institución (ARIMAC, 2018).

III.1.1 Clasificación de diabetes

La diabetes de acuerdo a la ADA se puede clasificar de la siguiente manera en general:

1. Diabetes tipo 1 debido a destrucción autoinmune de células B, que por lo general conduce a una deficiencia absoluta de insulina
2. Diabetes tipo 2 debido a pérdida progresiva de la secreción de insulina de células B con frecuencia, la resistencia a la insulina
3. Diabetes mellitus gestacional sin presencia antes de la gestación y diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo
4. Tipos específicos de diabetes por otras causas, como son los síndromes monogénicos de diabetes, las enfermedades del páncreas exocrino o diabetes inducida por productos químicos (ADA, 2019).

III.1.2 Diagnóstico

Generalmente no hay síntomas específicos pero se puede presentar poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso o visión borrosa (Barquilla, 2017).

La hiperglucemia causa lesión por años sin manifestar síntomas, por lo que es necesario el diagnóstico y abordaje tempranos de la enfermedad (Barquilla, 2017).

Se pueden realizar cuatro pruebas distintas para diagnosticarla:

1. Glucosa en ayuno > 126 mg/dl sin ingesta alimentaria 8 horas previas
2. Glucosa plasmática > 200 mg/dl medida 2 horas posteriores a una prueba de tolerancia a la glucosa con 75gr
3. Hemoglobina glucosilada > 6.5 %
4. Glucemia al azar > 200 mg/dl (ADA, 2019).

III.1.3 Etiología

De toda la diabetes, en general la tipo 2 representa el 90-95%, y se caracteriza por resistencia a la insulina y/o relativa deficiencia de la misma. Además de la causa genética, su presencia depende del estilo de vida, en particular del sobrepeso u obesidad, de una dieta inadecuada, inactividad física, edad de la persona, de su etnia o de su intolerancia a la glucosa (Barquilla, 2017). La diabetes tipo 2 no se diagnostica durante años debido a que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente, en etapas tempranas, no es lo suficientemente grave como para que el paciente note los síntomas clásicos. Los pacientes no diagnosticados tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macro y micro vasculares (ADA, 2019).

III.1.4 Complicaciones

Las principales complicaciones son: neuropatía diabética, pie diabético, retinopatía diabética, lesión renal que ocasiona enfermedad renal crónica, daño cerebrovascular, cardiopatía, coma diabético, hipertensión arterial e infarto agudo al miocardio (Barquilla, 2017).

III.1.4.1 Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica se define como una disminución en la función renal con un filtrado glomerular menor de $60 \text{ ml / min/ } 1.73\text{m}^2$, lesión renal estructural, o ambos, por al menos 3 meses, independientemente de la causa subyacente. La diabetes y la hipertensión son las principales causas. El mejor indicador de la función renal es la tasa de filtración glomerular, que es igual a la cantidad total de líquido filtrado a través de todas las nefronas funcionales por unidad de tiempo (Webster et al., 2017).

La proteinuria se asocia con mayor riesgo de progresión de la enfermedad y la muerte. La anemia es debido a la producción reducida de eritropoyetina por el riñón; reducción de la supervivencia de glóbulos rojos y deficiencia de hierro; la enfermedad mineral ósea se causa por alteración del metabolismo de la vitamina D, calcio y fosfato (Webster et al., 2017).

III.1.4.1.1 Estadios de la enfermedad renal crónica

El estadio se clasifica en base al valor del filtrado glomerular. (Cuadro 1) (Martínez-Castelao et al., 2014).

ESTADÍO ERC	FGe (ml/min/1,73 m²)
G 1	> 90
G 2	60-89
G 3 a	45-59
G 3 b	30-44
G 4	15-29
G 5	< 15

Cuadro 1. Documento de consenso de ERC, 2014

En el estadio 5 una persona ha alcanzado la enfermedad renal en etapa terminal, la función renal ya no puede mantener la vida a largo plazo. Las opciones para estos pacientes son terapia de reemplazo renal ya sea diálisis, hemodiálisis, trasplante de riñón o atención conservadora (Webster et al., 2017).

La diabetes es una principal causa de enfermedad renal crónica que conduce a la resistencia de la insulina y a la disminución de la degradación de la insulina. En pacientes con enfermedad renal por diabetes, la necesidad de insulina requiere el ajuste y la titulación de las dosis de insulina según la gravedad (Rajput et al., 2017).

Un filtrado glomerular menor de 20 ml, reduce el aclaramiento, por lo que la vida útil de la insulina aumenta y disminuyen los requerimientos totales. La reducción en el aclaramiento de la insulina así como la disminución de la gluconeogénesis y masa renal alterada por neuropatía autonómica, enfermedad hepática concurrente, etc., altera el metabolismo de los medicamentos incrementando el riesgo de episodios de hipoglicemia (Rajput et al., 2017).

Se debe disminuir en un 30, 50 y 60% la dosis total de insulina en los estadios 3, 4 y 5 respectivamente (Rajput et al., 2017).

En estadios 1 y 2 no se modifica la dosis (Rajput et al., 2017).

Se debe individualizar el tratamiento de insulina en cada paciente en base al aclaramiento de creatinina; si este es mayor a 50, se continúa a dosis estándar, de 50 a 10 se utiliza el 75 % de la dosis previa de insulina y en valores menores de 10 solo el 50% (Martínez-Castelao et al., 2014).

Es importante mencionar que la pauta bolo-basal es la que presenta una tasa de hipoglicemias más baja (Martínez-Castelao et al., 2014).

III.1.4.2. Hipoglucemia

La hipoglucemia se define como un nivel bajo de glucosa en la sangre y la presencia de temblor, diaforesis, ansiedad, dificultad para concentrarse, palpitaciones, confusión, debilidad, somnolencia, hambre, alteraciones en la visión, náusea, dificultada para hablar, mareo, cefalea y otros (Martínez-Lara, 2016).

La glucosa es el principal sustrato que utiliza el cerebro y otros mecanismos reguladores para mantener sus concentraciones. Cuando estos mecanismos se alteran, la hipoglucemia se presenta (Martínez-Lara, 2016).

En pacientes tratados con insulina, el factor hipoglucemiante es una barrera para la optimización del control de la glucosa, incluso episodios leves de hipoglucemia pueden afectar su calidad de vida, y el miedo a esta puede conducir a la disminución en su uso (ADA, 2019).

Los médicos no siempre preguntan sobre la hipoglucemia, por lo que pueden faltar oportunidades para abordar los problemas relacionados con su prevención y manejo (ADA, 2019).

La hipoglucemia nocturna se ha correlacionado con una mayor disminución en la calidad de vida en comparación con la hipoglucemia durante el día (ADA, 2019).

III.1.4.2.1 Clasificación de la hipoglicemia

NIVEL I: Glucosa < 70mg/dl

NIVEL II: Glucosa < 54mg/dl

NIVEL III: Sin umbral específico de glucosa (SEVERA) (ADA, 2019).

Hasta en un 10% de los pacientes diabéticos tipo 2 tratados con insulina hay desconocimiento de la hipoglicemia (Blumer et al., 2016).

En la práctica clínica, se observa que solo el 15% habla con sus médicos sobre eventos leves o moderados de hipoglicemia (Blumer et al., 2016).

El intento de llevar un control estricto de la glucemia se asocia con un aumento de 2.0 a 2.5 veces el riesgo de hipoglucemia grave. En el estudio ACCORD, realizado a 10.251 personas, se observó una tasa de hipoglicemia del 16.2% en los de tratamiento intensivo con un objetivo de $A1c < 6.0\%$ y 5,1% en los que reciben terapia estándar con un objetivo de $A1c$, entre 7,0% y 7,9% (Blumer et al., 2016).

Insulina de acción prolongada Detemir y glargina 100 U / ml se han asociado con un menor riesgo de hipoglucemia en comparación con la insulina NPH. En una revisión sistemática se observó que los análogos de insulina de acción prolongada en comparación con la insulina NPH en personas con diabetes tipo 2, presentaron menor hipoglucemia sintomática, general y nocturna (Blumer et al., 2016).

III.1.5 Tratamiento

El estilo de vida es fundamental e incluye la educación sobre la enfermedad, asesoramiento nutricional, actividad física, apoyo para dejar de fumar y atención psicosocial (Martínez-Lara, 2016).

La pérdida de peso ayuda a disminuir la resistencia a la insulina y la evolución a diabetes, así como mejorar el perfil de lípidos y la presión arterial (Martínez-Lara, 2016).

La terapia inicial con metformina en monoterapia se puede indicar, si en tres meses no se llega a meta terapéutica se puede agregar un segundo fármaco y en tres meses más al no haber buena respuesta se puede agregar otro medicamento (sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidor DDP-4, inhibidor STGL2, agonista de receptores GLP1, o insulina basal (ADA, 2019).

Se debe modificar el tratamiento si la meta de HbA1c no se ha logrado dentro de los 3 meses de iniciada la terapia. Es necesario un enfoque centrado en el paciente al seleccionar un segundo agente. Las combinaciones incluyen una sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), inhibidor del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT-2), agonista del receptor GLP-1 o insulina basal. La insulina se debe considerar en el régimen de combinación para pacientes con hiperglucemia grave, especialmente si hay pérdida de peso o cetosis. Los pacientes se deben reevaluar dentro de los 3 meses (Chamberlain et al., 2017).

En pacientes que no logren meta terapéutica con un triple esquema o que inicialmente tengan Hemoglobina glucosilada > 10% o glucosa sanguínea > 300 mg/dl, se sugiere terapia con insulina (Tambascia et al., 2013).

La mayoría de pacientes con diabetes tipo 2 eventualmente van a requerir terapia con insulina. Es importante una educación temprana del paciente sobre la progresión esperada de la enfermedad y el uso futuro de insulina. Capacitación a

los pacientes en el autocontrol puede mejorar el valor de la glucosa en aquellos que inician la terapia con insulina (Tambascia et al., 2013).

Inicialmente se puede prescribir 10 unidades de insulina basal, calcular de 0.1 a 0.2 unidades por kg de peso corporal, por día y aumentar la dosis de 2 a 4 unidades, una o dos veces por semana hasta alcanzar el objetivo de glucemia en ayuno. La insulina se utiliza conjuntamente con metformina y a veces un agente no insulínico adicional. Aunque otras insulinas más recientes causan menos hipoglucemia, la insulina de acción intermedia (neuro protamina Hagedorn [NPH]) es una accesible para algunos pacientes (Tambascia et al., 2013).

Para los pacientes que no alcanzan metas adecuadas de HbA1c se requiere dosis de insulina de acción rápida debido a su rápido inicio de acción. La dosis inicial recomendada de insulina en las comidas es de 4 U por comida, 0.1 U / kg por comida, o 10% de la dosis basal de insulina por comida si el nivel de HbA1c es inferior al 8%. La insulina premezclada que contienen insulina basal y rápida es otra opción para los pacientes. Contienen una proporción fija de insulina basal y prandial para disminuir tanto la glucemia en ayuno como la postprandial. La desventaja es que requieren un horario de comidas relativamente fijo y contenido de carbohidratos por comida (Chamberlain et al., 2017).

La insulina basal se considera una estrategia inicial; pero las insulinas premezcladas son igual o más efectivas, especialmente en pacientes que requieren control basal y prandial, pero desean una estrategia más sencilla que implique menos inyecciones diarias (Tambascia et al., 2013).

Algunos estudios sugieren que los análogos de insulina premezclados son igual o más efectivos en la disminución de hemoglobina glucosilada a pesar del riesgo de eventos hipoglucémicos no graves y el aumento de peso no clínicamente significativo (Tambascia et al., 2013).

La insulina premezclada se puede usar en pacientes que no han recibido insulina previamente, en aquellos que ya están bajo tratamiento con insulina basal

y en los que usan un bolo basal que no cumple con el autocontrol de la glucosa en sangre y la valoración de múltiples dosis de insulina (Tambascia et al., 2013).

II.1.5.1 Metas básicas del tratamiento y criterios para evaluar el grado de control del paciente

Las metas del tratamiento consisten en lograr una glucemia en ayuno de 70 -130 mg/dl, glucemia postprandial menor a 140 mg/dl y HbA1c menor a 7% (NOM-015-SSA2, 2010).

De igual forma es conveniente mantener cifras colesterol total <200 mg/dl, colesterol LDL <100 mg/dl, triglicéridos <150 mg/dl, colesterol HDL en hombres >40 mg/dl y en mujeres >50 mg/dl, microalbuminuria <30 mg/día (NOM-015-SSA2, 2010).

La presión arterial menor a 130/80 mm/hg es conveniente, así como un IMC <24.9, Circunferencia abdominal en hombres <90 cm y en mujeres <80 cm (NOM-015-SSA2, 2010).

III.1.6 Tipos de insulinas

- Análogos de acción rápida: Lispro, Aspart, Glucine, Insulina inhalada
- Análogos de acción corta: Humana regular
- Análogos de acción intermedia: NPH
- Análogos de insulina basal: Glargina, Glargina U300, Detemir, Degludec, LY2605541 Pegilada
- Insulina premezclada: NPH/Regular 70/30, 70/30 Aspart mix, 75/25 lispro mix, 50/50 lispro mix (ADA, 2019).

Actualmente el Instituto Mexicano Del Seguro Social cuenta con las siguientes insulinas:

Insulina glargina inyectable

Cada ml contiene 3.64mg equivalente a 100 UI de insulina humana, se puede indicar en pacientes con Diabetes tipo 1 y tipo 2, vía de administración subcutánea, dosis: una vez al día por la noche (CBM IMSS, 2018).

Tiempo de acción: inicio 2-6 horas, duración 20-24 horas.

Después de su administración subcutánea la solución ácida es neutralizada provocando la formación de microprecipitados de los que se liberan continuamente pequeñas cantidades de insulina glargina, esto origina una concentración uniforme y sin picos con duración de acción prolongada. Riesgo en el embarazo B (CBM IMSS, 2018).

Efectos adversos: Reacciones alérgicas, lipodistrofia, hipokalemia e hipoglucemia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Precauciones: Los betabloqueadores pueden enmascaran síntomas de hipoglucemia (CBM IMSS, 2018).

Interacciones: los hipoglucemiantes orales, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, pentoxifilina y algunos antibióticos sulfonamídicos pueden contribuir a un aumento en el efecto hipoglucemiante (CBM IMSS, 2018).

Insulina humana inyectable

ACCIÓN INTERMEDIA NPH, cada ml contiene insulina humana 100 UI, Tiempo de acción: inicio 2-4 horas, pico 4-10 horas, duración 12-18 horas.

ACCIÓN RÁPIDA REGULAR, cada ml contiene insulina humana 100 UI, Tiempo de acción: inicio 30-60 minutos pico 2-3 horas, duración 8-10 horas.

ACCIÓN INTERMEDIA LENTA, cada ml contiene insulina zinc compuesta humana 100 UI, indicadas en diabetes tipo 1 y tipo 2, acidosis y coma diabético, hiperpotasemia, vía de administración subcutánea o intramuscular en adultos y niños. Riesgo B en el embarazo

Efectos adversos: hipersensibilidad inmediata, síndrome hipoglucémico, lipodistrofia. Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.

Interacciones: El alcohol, los betabloqueadores, salicilatos, inhibidores de la MAO y tetraciclinas aumentan su efecto hipoglucemiante. Los corticosteroides, diuréticos tiazídicos y furosemida disminuyen su efecto (CBM IMSS, 2018).

Insulina lispro inyectable

Cada ml contiene insulina lispro 100 UI, indicada en diabetes tipo 1, vía de administración subcutánea en adultos y niños.

Tiempo de acción: inicio 5-15 minutos, pico 30-90 minutos, duración 4-6 horas.

Con una absorción mucho más rápida que la insulina humana, lo que le proporciona un perfil más fisiológico. Riesgo en el embarazo B.

Efectos adversos: Reacciones alérgicas, lipodistrofia, hipokalemia e hipoglucemia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco e hipoglucemia, precauciones en insuficiencia renal y hepática. Interacciones: Los anticonceptivos orales, las hormonas tiroideas y los corticoesteroides disminuyen su efecto. (CBM IMSS, 2018)

Insulina lispro, lispro protamina inyectable

Cada ml contiene insulina lispro 25 UI, insulina lispro protamina 75 UI, indicada en Diabetes insulino dependiente, vía de administración subcutánea en adultos.

Tiempo de acción: inicio 5-15 minutos, pico 2-4 horas, duración 14-24 horas.

Se absorbe más rápido la insulina humana teniendo un perfil más fisiológico. Riesgo en el embarazo B.

Puede ocasionar reacciones alérgicas, lipodistrofia, hipokalemia e hipoglucemia y está contraindicada en pacientes con hipoglucemia e hipersensibilidad al fármaco (CBM IMSS, 2018).

Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad renal y hepática. Los betabloqueadores enmascaran los síntomas de hipoglucemia.

Interacciones: Anticonceptivos orales, corticoesteroides y hormonas tiroideas disminuyen el efecto hipoglucemiante. Salicilatos, sulfonamidas e inhibidores de la MAO y de la ECA aumentan el efecto hipoglucemiante (CBM IMSS, 2018).

III.1.7 Satisfacción y uso de insulinas

El inicio oportuno y temprano con insulina para lograr un control glucémico adecuado se llega a retrasar por la resistencia psicológica de los pacientes, ya que experimentan angustia, pueden considerar sus inyecciones muy caras y llegan a sentirse poco satisfechos con su tratamiento (Boels et al., 2017).

La satisfacción del paciente se ha podido utilizar como un indicador de calidad en la atención de enfermedades crónicas como la Diabetes (Boels et al., 2017).

Algunos estudios se han enfocado a la satisfacción en base al tratamiento con insulinas por medio de cuestionarios específicos para medir la satisfacción en general o en base a híper o hipoglucemias, encontrando una menor satisfacción en presencia de hiperglucemias y sin diferencias en la satisfacción en relación al número de dosis por día (Boels et al., 2017).

Los resultados de la satisfacción de los pacientes fueron más altas con insulina en bolo basal contra insulina premezclada, esto debido tal vez en parte a tasas más bajas de hipoglucemia (Chamberlain et al., 2017).

El cuestionario de satisfacción del tratamiento con insulina (ITSQ), fue desarrollado por Anderson et al, para ser aplicable a una amplia gama de terapias de insulina (Bromba et al., 2015).

Se validó inicialmente en 572 pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 para producir cinco Instrumentos de 22 ítems, que ha demostrado ser una medida conceptual y psicométricamente sólida y válida (Bromba et al., 2015).

Este cuestionario fue validado en 2004, usando el coeficiente alfa de Cronbach obtuvo resultados entre 0.79 a 0.91 y para los resultados de confiabilidad se usó el coeficiente de correlación de rango de Spearman, el cual varió de 0.63 a 0.94. Estos puntajes mostraron una correlación moderada a alta (Anderson et al., 2004).

El Cuestionario de satisfacción de tratamiento de diabetes (DTSQ), desarrollado por Bradley en 1988 en Reino Unido. Es recomendado por la Organización Mundial de la Salud y por la Federación Internacional de Diabetes para medir la satisfacción de pacientes con tratamiento de diabetes. Abarca ocho temas en relación al tratamiento de la diabetes durante las últimas semanas y mide la satisfacción general, comodidad, flexibilidad, comprensión de la diabetes, voluntad de recomendar el tratamiento actual a los demás y la voluntad de continuar su tratamiento actual (Boels et al., 2017).

Hay dos versiones de este instrumento: DTSQs y DTSQc, ambas versiones tienen 8 preguntas divididas en dos fases para su análisis, una valora la frecuencia de la percepción de hipo o hiperglucemia sobre una escala graduada de 7 valores posibles y la segunda evalúa la satisfacción con el tratamiento sobre una graduación similar. El DTSQc se diseñó para poder permitir apreciar posibles mejoras en la satisfacción tras haber realizado cambios de tratamiento (Sánchez et al., 2010).

El cuestionario DTSQ-s consta 8 ítems que permiten 7 posibles respuestas que oscilan entre 6 (muy satisfecho) y 0 (muy insatisfecho) puntos cada uno. Dos ítems hacen referencia a la frecuencia que percibe el paciente de episodios de hiperglucemia o hipoglucemia (nunca o la mayoría del tiempo, en escala de 6 a 0 puntos). Los otros 6 ítems hacen referencia a la satisfacción del paciente con su tratamiento, teniendo una puntuación mínima de cero y una máxima de 36 puntos (Sánchez et al., 2010).

El DTSQs se puede utilizar en estudios transversales o como medición en estudios longitudinales que se complementan en cada reevaluación temporal con el DTSQc. En la población con diabetes tipo 2 se informa un alfa de Crobach de 0.79. Es muy sensible a cambios, por lo que se utiliza ampliamente en la clínica y en ensayos clínicos. Se puede contestar en un tiempo máximo de 10 minutos (Sánchez et al., 2010).

III.2 EVALUACIÓN ECONÓMICA

La evaluación económica en salud sigue un enfoque sistemático para la toma de decisiones, donde se reconoce que los recursos son escasos y que las decisiones se deben realizar tomando en cuenta los beneficios obtenidos y aquellos a los que se renuncia (costo oportunidad) (Santamaría-Guasch, 2015).

El proceso de evaluación económico permite tomar la decisión más adecuada acerca de las tecnologías disponibles. En nuestro país, se usa fundamentalmente para decidir acerca de los medicamentos. Existen diversos métodos de evaluación económica (Santamaría-Guasch, 2015).

Los costos se expresan en términos monetarios y los beneficios en unidades naturales, unidades monetarias, utilidad para el paciente y años de vida saludable, entre otros (Santamaría-Guasch, 2015).

Para una buena toma de decisiones se deben analizar las alternativas disponibles y elegir las más eficaces y de ellas las más efectivas (Villanueva-Egan et al., 2014).

La eficacia se representa con una toma de decisiones basada en mínimos y la eficiencia representa la selección de entre las opciones más eficaces y con mayor rendimiento (Villanueva-Egan, 2014).

Todos los planes estratégicos de las instituciones que prestan servicios públicos de salud se deben orientar a mejorar la eficacia, la efectividad y la eficiencia para garantizar una calidad aceptable (Villanueva-Egan, 2014).

III.1 Diseños de investigación en salud

Costo: En economía de la salud, se refiere al valor de los recursos utilizados para cuidados de la salud (Cerda, 2010).

Este diseño evalúa en términos monetarios la opción que se estudia.

Costo de oportunidad: Valor o beneficio de la mejor opción no tomada. Se evalúa en términos monetarios el costo de la mejor alternativa (Cerda, 2010).

Minimización de costo: Es un estudio de comparación de costo entre dos alternativas (Cerda, 2010).

El análisis de costo-minimización compara exclusivamente los costos de dos intervenciones alternativas en donde ambas proveen un nivel de beneficio equivalente (Cerda, 2010).

Costo beneficio: Compara los costos netos de una intervención en salud con los beneficios obtenidos como consecuencia de la aplicación de dicha intervención (Cerda, 2010).

En este estudio el beneficio se mide en términos económicos, primero se debe medir en unidades naturales y posteriormente asignarle valor económico (Cerda, 2010).

Costo utilidad: Compara dos o más alternativas en base a sus costos y consecuencias, siendo estos efectos medidos en unidades genéricas de utilidad o preferencia, expresadas en forma de años de vida ajustados por calidad o de años de vida ajustados por discapacidad. El costo se evalúa en términos monetarios en ambas opciones (Cerda, 2010).

Costo efectividad: Método sistemático que compara dos o más programas alternativos a través de la medición de sus respectivos costos y consecuencias. Se distingue porque las consecuencias (resultados en salud) de todos los programas que serán comparados, deben ser medidas en una unidad común relacionada al objetivo clínico de los programas (Cerdeira, 2010).

Se mide en unidades naturales, nivel de glucemia, años de vida saludables ganados, entre otros. El costo se evalúa en términos monetarios en las dos opciones (Villarreal-Ríos et al., 2013).

Dirección General de Bibliotecas UAQ

IV. Hipótesis

IV.1 Hipótesis general

Ho. La insulina lispro, lispro protamina es menos costo efectiva que la insulina NPH combinada con insulina rápida.

Ha. La insulina lispro, lispro protamina es más costo efectiva que la insulina NPH combinada con insulina rápida.

IV.2 Hipótesis Específicas

Ho. En la insulina lispro, lispro protamina por cada \$500 pesos, la efectividad es menor o igual al 65% y en la NPH combinada con rápida es menor o igual al 33%

Ha. En la insulina lispro, lispro protamina por cada \$500 pesos, la efectividad es mayor al 65% y en la NPH combinada con rápida es mayor al 33%

Ho. En la insulina lispro, lispro protamina por cada \$500 pesos, la hipoglucemia se presenta en menor o igual al 40% de los pacientes y en la NPH combinada con rápida se presenta en menor o igual al 85%

Ha. En la insulina lispro, lispro protamina por cada \$500 pesos, la hipoglucemia se presenta en más del 40% de los pacientes y en la NPH combinada con rápida se presenta en más del 85%

Ho. En la insulina lispro, lispro protamina, por cada \$500 pesos, la satisfacción del paciente es igual o menor a 80% y en la NPH combinada con rápida es igual o menor a 60%

Ha. En la insulina lispro, lispro protamina, por cada \$500 pesos, la satisfacción del paciente es mayor a 80% y en la NPH combinada con rápida es mayor a 60%

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar el costo efectividad de insulina lispro lispro protamina vs combinación de insulina NPH más insulina rápida

V.2 Objetivos específicos

I.1.1.1 Determinar el costo efectividad de la insulina lispro, lispro protamina vs la combinación de insulina NPH más insulina rápida en relación a la glucosa basal.

I.1.1.2 Determinar el costo efectividad de la insulina lispro, lispro protamina vs la combinación de insulina NPH más insulina rápida en relación al efecto secundario (hipoglicemia).

I.1.1.3 Determinar el costo efectividad de la insulina lispro, lispro protamina vs la combinación de insulina NPH más insulina rápida en relación a la satisfacción del usuario.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación:

Se realizó un estudio de costo efectividad

VI.2 Población o unidad de análisis

Pacientes con diabetes tipo 2 y usuarios de insulina lispro lispro protamina e insulina NPH combinada con insulina rápida en el periodo de enero a diciembre de 2017, que acudieron a consulta a la UMF 9 IMSS, delegación Querétaro.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de dos proporciones, con un nivel de confianza del 95% y un poder de la prueba del 80%

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

Fórmula: en base a hipótesis de efectividad en relación a la glucosa basal

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

n= número de integrantes para cada grupo de estudio.

Z α : Nivel de confianza con una zona de rechazo: 95% (valor de 1.64)

Z β : Poder de la prueba: 80% (valor de 0.84)

P1: 65% (proporción para lispro, lispro protamina)

q1:35%

P2: 33% (proporción para NPH más rápida)

q2: 67%

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 (0.65 \cdot 0.35 + 0.35 \cdot 0.67)}{(0.65 - 0.35)^2}$$

$$n = \frac{(2.48)^2 (0.22 + 0.23)}{(0.3)^2}$$

$$n = \frac{(6.15) (0.45)}{0.09}$$

$$n = \frac{2.76}{0.09}$$

$$n = 30.66$$

Fórmula: en base a hipótesis de efectividad en relación a hipoglicemia.

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

n= número de integrantes para cada grupo de estudio.

Z α : Nivel de confianza con una zona de rechazo: 95% (valor de 1.64)

Z β : Poder de la prueba: 80% (valor de 0.84)

P1: 40% (proporción para lispro, lispro protamina)

q1:60%

P2: 85% (proporción para NPH más rápida)

q2: 15%

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 (0.40 \cdot 0.60 + 0.85 \cdot 0.15)}{(0.40 - 0.85)^2}$$

$$n = \frac{(2.48)^2 (0.24 + 0.12)}{(-0.45)^2}$$

$$n = \frac{(6.15) (0.36)}{0.20}$$

$$n = \frac{2.21}{0.20}$$

$$n = 11.05$$

Fórmula: en base a hipótesis de efectividad en relación a satisfacción.

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

n= número de integrantes para cada grupo de estudio.

Z α : Nivel de confianza con una zona de rechazo: 95% (valor de 1.64)

Z β : Poder de la prueba: 80% (valor de 0.84)

P1: 80% (proporción para lispro, lispro protamina)

q1:20%

P2: 60% (proporción para NPH más rápida)

q2: 40%

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.64 + 0.842)^2 (0.80 \cdot 0.20 + 0.60 \cdot 0.40)}{(0.80 - 0.60)^2}$$

$$n = \frac{(2.48)^2 (0.16 + 0.24)}{(0.2)^2}$$

$$n = \frac{(6.15) (0.4)}{0.04}$$

$$n = \frac{2.46}{0.04}$$

$$n = \underline{61.5}$$

62 pacientes para cada grupo. Grupo 1: lispro lispro protamina y Grupo 2: NPH combinada con insulina rápida.

El tipo de muestreo fue aleatorio simple.

VI.3.1 Criterios de selección

Se incluyeron pacientes que aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado, que utilizaron el esquema de insulina lispro lispro protamina o NPH combinada con rápida durante un año, mayores de 18 años de edad, con al menos dos mediciones de glucosa basal en ese año. Se excluyeron a pacientes con enfermedad renal crónica grado 4 y 5, pacientes con más de tres hipoglucemiantes orales, con menos de dos consultas por año, con discapacidad mental y con IMC menor a 18.5. Se eliminaron a los pacientes que perdieron la seguridad social o con cuestionarios incompletos.

VI.3.2 Variables estudiadas

Se investigaron variables sociodemográficas, de salud y de costo efectividad.

Dentro de las variables sociodemográficas se investigó edad, género, estado civil, escolaridad y ocupación.

Las variables de salud fueron: peso corporal, estatura, índice de masa corporal (IMC), estado nutricional, tiempo de evolución de la diabetes, comorbilidades asociadas (hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, enfermedad renal crónica, enfermedad articular degenerativa, enfermedad tiroidea, enfermedad coronaria, neuropatía, retinopatía, anemia).

Las variables de costo efectividad se dividieron en variables de costos y variables de efectividad: dentro de las variables de costo se investigó uso de consulta médica durante un año, costo unitario por consulta y costo promedio por consulta anual, uso de insulina lispro lispro protamina, costo unitario de insulina lispro lispro protamina, costo promedio de insulina lispro lispro protamina anual, uso de insulina NPH, costo unitario de insulina NPH y costo promedio de insulina NPH anual, uso de insulina rápida, costo unitario de insulina rápida, costo promedio de insulina rápida anual, uso de glucosa central, costo unitario de glucosa central, costo

promedio de glucosa central anual, costo promedio total. De las variables de efectividad se investigaron: satisfacción, efectividad de satisfacción, hipoglucemia, efectividad de hipoglucemia, efectividad de glucosa central, y efectividad total.

VI.4 Técnicas e instrumentos

Se utilizó el Cuestionario de satisfacción de tratamiento de diabetes (DTSQ), desarrollado por Bradley en 1988 en Reino Unido. Es recomendado por la Organización Mundial de la Salud y por la Federación Internacional de Diabetes para medir la satisfacción de pacientes con tratamiento de diabetes. Abarca ocho temas en relación al tratamiento de la diabetes y mide la satisfacción general, comodidad, flexibilidad, comprensión de la diabetes, voluntad de recomendar el tratamiento actual a los demás y la voluntad de continuar su tratamiento actual. (Boels et al., 2017).

El instrumento consta de 8 ítems que permiten 7 posibles respuestas que oscilan entre 6 (muy satisfecho) y 0 (muy insatisfecho) puntos cada uno. Dos ítems hacen referencia a la frecuencia que percibe el paciente de episodios de hiperglucemia o hipoglucemia (nunca o la mayoría del tiempo, en escala de 6 a 0 puntos). Los otros 6 ítems hacen referencia a la satisfacción del paciente con su tratamiento, teniendo una puntuación mínima de cero y una máxima de 36 puntos (Sánchez et al., 2010)

Cuenta con un alfa de Crobach de 0.79. Se puede contestar en un tiempo máximo de 10 minutos (Sánchez et al., 2010).

VI.5 Procedimientos

Posterior a la autorización por el comité local de investigación y ética, se solicitó permiso mediante oficio firmado a las autoridades correspondientes para realizar la investigación en la UMF 9.

Se acudió en horario matutino y vespertino a la Unidad de Medicina Familiar No. 9 de la Delegación 23 de Querétaro, se obtuvo el listado de pacientes diabéticos, se enumeró en orden ascendente y a través de un programa de Excel se realizó una lista de números aleatorios, una vez seleccionado el número se localizó en el listado de pacientes el número de afiliación y se acudió al expediente clínico electrónico para obtener la información, cuando el paciente elegido no cumplió con los criterios de inclusión se revisó el inmediato siguiente hasta conformar los dos grupos de estudio, posterior a esto se localizaron a los pacientes seleccionados y se les invitó a participar en el estudio, explicándoles de manera clara el objetivo y los beneficios que podrían adquirir a futuro al decidir participar en el mismo, se les aclaró que no había ningún riesgo y que la información sería totalmente confidencial, cuando el paciente no aceptó participar se eliminó del grupo de estudio asignado, los pacientes que aceptaron participar se citaron en la UMF 9, y al contar con su autorización se firmó el consentimiento informado y se procedió a aplicarles el cuestionario de satisfacción.

En los pacientes que no sabían leer y escribir, se les proporcionó apoyo por medio del encuestador para el llenado del instrumento de satisfacción en presencia del familiar.

Los grupos de estudio se conformaron por igual número de integrantes, 62 para cada uno, en ambos grupos se seleccionaron a los integrantes en base a los criterios de selección establecidos, así como la misma técnica muestral.

La información obtenida del paciente, del expediente electrónico así como los costos por consulta, costos por frasco de insulina, costos de laboratorios, previamente solicitados y obtenidos en las oficinas administrativas del IMSS, se vaciaron en una base de datos del programa SSPS para su análisis.

VI.5.1 Análisis estadístico

Para la estadística descriptiva se incluyeron promedios y porcentajes, para la estadística inferencial se utilizaron prueba de t para poblaciones independientes, prueba de Chi², Razón de momios, intervalo de confianza para razón de momios y prueba de significancia estadística. Se incluyó análisis de costo efectividad y análisis de costo efectividad incremental (costo lispro lispro protamina – costo NPH más rápida) / (efectividad lispro lispro protamina – efectividad NPH más rápida).

VI.5.2 Consideraciones éticas.

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos y así como de la declaración de Helsinki, Finlandia, actualizada en Corea 2013. Así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, siendo aprobado por el comité local de investigación.

Se requirió consentimiento informado de los pacientes encuestados, donde se explicó el objetivo de la investigación que fue determinar el costo efectividad de la insulina lispro lispro protamina vs insulina NPH más insulina rápida.

Se garantizó la confiabilidad de resultados, sin violar los aspectos éticos ni se expuso la integridad o salud así como la utilización de los mismos para el cumplimiento de los objetivos propuestos en el estudio.

Dentro de los beneficios ofrecidos la paciente, se les informó de los resultados obtenidos en el instrumento de satisfacción y se les dio una retroalimentación en cuanto su esquema de tratamiento.

VII. Resultados

Dentro de las características sociodemográficas: La prevalencia del sexo femenino fue de 71.0% para el grupo de lispro lispro protamina y 54.8% para NPH combinada con rápida ($p= 0.06$), la edad promedio en el grupo 1 (insulina lispro lispro protamina) de 57.66 años \pm 12.15 y en el grupo 2 (NPH combinada con rápida) de 56.04 años \pm 10.53 ($p= 0.43$), la vida en pareja se presentó en el primer grupo con 72.6% y en el segundo, 74.2% ($p= 0.83$), el 66.1% del grupo de lispro lispro protamina tiene secundaria o menos y el 74.2% del grupo de NPH combinada con rápida tiene esta misma característica ($p= 0.32$), en cuanto a la ocupación, la actividad en el hogar se presentó con mayor frecuencia en el grupo 1 con 61.3% y en el grupo 2, 45.2% ($p=0.07$), el tiempo de evolución de diabetes es 13.61 años \pm 7.4 y 13.22 años \pm 5.3 ($p=0.74$) para el primer y segundo grupo respectivamente (Cuadro IV.1).

Las comorbilidades presentes en ambos grupos fueron hipertensión, obesidad, dislipidemia, enfermedad articular degenerativa, enfermedad tiroidea y enfermedad coronaria. Las que se presentaron con mayor frecuencia fueron la hipertensión con 90.3% en ambos grupos ($p=1.0$), la obesidad con 64.5% en el grupo lispro lispro protamina y con 51.6 % en el grupo NPH combinada con rápida ($p=0.14$) y dislipidemia con 54.7% y 43.5% para el grupo 1 y grupo 2, respectivamente (Cuadro IV.2).

En relación al estado nutricional de ambos grupos, en el grupo 1 predominó la obesidad tipo I con 38.7% y sobrepeso para el grupo 2 con 35.5% (Cuadro IV.3)

En el grupo 1 el 96.8% de los pacientes no presentaron eventos de hipoglucemia durante el año de estudio y en el grupo 2, el 95.2% (Cuadro IV.4).

El 27.0 % y 46.8% de los pacientes del grupo 1 y 2 respectivamente, percibieron con menos frecuencia niveles altos de glucosa durante el año de tratamiento (Cuadro IV.5).

El 64.5% del grupo 1 y el 66.1% del grupo 2, percibieron con menor frecuencia niveles bajos de glucosa durante el año de tratamiento (Cuadro IV.6).

En el grupo 1 de lispro lispro protamina se observó mayor satisfacción en el 53.2% de los pacientes y en el grupo 2 de NPH más insulina rápida el 45.2% observó mayor satisfacción. (Cuadro IV.7).

El costo unitario de la insulina lispro lispro protamina fue de \$ 280.23 pesos , \$31.54 para insulina NPH Y \$36.28 para insulina rápida, el uso promedio (envases de insulina) fue de 15.12 y 15.3 para insulina lispro lispro protamina e insulina NPH respectivamente, para la insulina rápida fue de 8.7. El costo promedio total de la alternativa lispro lispro protamina es \$6,146.30 y de \$2,671.02 para NPH combinada con rápida. (Cuadro IV.8)

El promedio de glucosa central en el grupo de lispro lispro protamina es 181.48 mg/dl y en el grupo de NPH combinada con rápida es 159.62 mg/dl. Cuando la efectividad se establece en tres diferentes escenarios, el grupo 2 presentó mayor porcentaje. En el escenario de 140 mg/dl, el 25.8% del primer grupo se encuentra por debajo de esta cifra y 46.8% del segundo también lo refieren (Cuadro IV.9)

La diferencia de efectividad entre ambos grupos fue de 21.86 mg/dl y la diferencia de costo promedio total de \$3,475.28. La alternativa de NPH combinada con rápida es la que presenta menor costo y mayor efectividad. En el cuadro IV.10 se presenta el análisis costo efectividad para el escenario de 140mg/dl.

El análisis costo efectividad incremental identifica que con la alternativa NPH combinada con rápida existe ahorro de \$158.98 por cada miligramo de glucosa por decilitro en relación a la alternativa de lispro lispro protamina (Cuadro IV.11).

Dirección General de Bibliotecas UHO

Cuadro IV.1 Prevalencia de características sociodemográficas

n= 62 por grupo

Característica	Grupo 1	Grupo 2	p
	Insulina lispro lispro protamina %	Insulina NPH más insulina rápida %	
Sexo femenino	71.0	54.8	0.06
Edad (años)	57.66 ± 12.15*	56.04 ± 10.53*	0.43
Vida en pareja	72.6	74.2	0.83
Secundaria o menos	66.1	74.2	0.32
Actividad en el hogar	61.3	45.2	0.07
Tiempo de evolución (años)	13.61 ± 7.4 *	13.22 ± 5.3 *	0.74

* años

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV. 2 Prevalencia de Comorbilidades.

n= 62 por grupo

Característica	Grupo 1	Grupo 2	Chi2	p	RM	IC 95 %	
	Lispro lispro protamina %	NPH más rápida %				Inferior	Superior
Hipertensión							
SI	90.3	90.3	0.00	1.00	1.00	0.30	3.28
NO	9.7	9.7					
Obesidad							
SI	64.5	51.6	2.12	0.14	1.70	0.82	3.50
NO	35.5	48.4					
Dislipidemia							
SI	54.7	43.5	3.22	0.07	1.91	0.94	3.91
NO	45.3	56.5					
Enfermedad articular degenerativa							
SI	9.7	14.5	0.68	0.40	0.63	0.21	1.89
NO	90.3	85.5					
Enfermedad tiroidea							
SI	19.4	8.1	3.34	0.06	2.73	0.90	8.30
NO	80.6	91.9					
Enfermedad coronaria							
SI	4.8	8.1	0.53	0.46	0.58	0.13	2.53
NO	95.2	91.9					

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.3 Estado nutricional por IMC

n= 62 por grupo

Estado nutricional IMC	Grupo 1		Grupo 2		p
	Lispro lispro protamina		NPH/Rápida		
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
Peso Normal (18.5-24.9)	9	14.5	7	11.3	0.30
Sobrepeso (25-29.9)	13	21.0	22	35.5	0.04
Obesidad I (30-34.9)	24	38.7	20	32.3	0.23
Obesidad II (35-39.9)	10	16.1	7	11.3	0.22
Obesidad III (≥ 40)	6	9.7	6	9.7	1.00

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.4 Hipoglicemias reportadas en expedientes clínicos por año

n= 62 por grupo

Número de hipoglicemias por año	Grupo 1		Grupo 2		p
	Lispro lispro protamina		NPH/Rápida		
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
0	60	96.8	59	95.2	0.33
1	0	0.0	3	4.8	0.04
2	2	3.2	0	0.0	0.08

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.5 Percepción de nivel alto de glucosa

n= 62 por grupo

Calificación de percepción de nivel alto de glucosa	Grupo 1		Grupo 2		p
	Lispro lispro protamina		NPH/Rápida		
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
0	17	27.0	29	46.8	0.01
1	12	19.4	18	29.0	0.11
2	13	21.0	4	6.5	0.01
3	12	19.4	4	6.5	0.02
4	5	8.1	5	8.1	1.00
5	3	4.8	2	3.2	0.04
6	0	0.0	0	0	1.00

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.6 Percepción de nivel bajo de glucosa

n= 62 por grupo

Calificación de percepción de nivel bajo de glucosa	Grupo 1 Lispro lispro protamina		Grupo 2 NPH/Rápida		p
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
0	40	64.5	41	66.1	0.43
1	16	25.8	12	19.4	0.20
2	2	3.2	3	4.8	0.33
3	3	4.8	3	4.8	1.00
4	0	0.0	1	1.6	0.16
5	0	0.0	2	3.2	0.08
6	1	1.6	0	0.0	0.16

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.7 Satisfacción de uso de insulinas

n= 62 por grupo

satisfacción de uso de insulina	Grupo 1		Grupo 2		p
	Lispro lispro protamina		NPH/Rápida		
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
0	0	0	0	0	1.00
1	0	0	0	0	1.00
2	0	0	1	1.6	0.16
3	1	1.6	2	3.2	0.29
4	15	24.2	12	19.4	0.26
5	13	21.0	19	30.6	0.11
6	33	53.2	28	45.2	0.19

Fuente: Cuestionario de satisfacción para el tratamiento de diabetes mellitus
(insulina) DTSQ

Cuadro IV.8 Costo unitario, uso promedio, costo promedio por insumo y total de las alternativas lispro lispro protamina y NPH más rápida.

n= 62 por grupo

Insumo	Costo unitario *	Grupo 1 Lispro lispro protamina		Grupo 2 NPH más rápida	
		Uso promedio	Costo promedio *	Uso promedio	Costo promedio *
Lispro lispro protamina (envase)	280.23	15.12	4,237.08	-	-
NPH (envase)	31.54	-	-	15.3	482.56
Insulina rápida (envase)	36.28	-	-	8.7	315.64
Glucosa realizada	58.44	3.09	180.58	2.77	161.88
Consultas otorgadas	196.66	8.79	1,728.64	8.7	1,710.94
Total de costos			6,146.30		2,671.02

* Pesos mexicanos

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.9 Efectividad para el grupo lispro lispro protamina y para el grupo NPH más rápida en diferentes escenarios.

n= 62 por grupo

Escenario Glucosa mg/dl	Efectividad (%)	
	Grupo 1 Lispro lispro protamina	Grupo 2 NPH más rápida
130mg/dl	21.0	38.3
140mg/dl	25.8	46.8
150mg/dl	36.1	56.5

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.10 Costo efectividad de grupos de estudio para el escenario 140mg/dl.

n= 62 por grupo

Efectividad %	Costos	
	Grupo 1 Lispro lispro protamina *	Grupo 2 NPH más rápida *
10	2,382.29	570.73
20	4,764.57	1,141.46
25.8	6,146.30	1,472.48
30	7,146.86	1,712.19
40	9,529.15	2,282.92
46.8	11,146.10	2,671.02
50	11,911.43	2,853.65
60	14,293.72	3,424.38
70	16,676.00	3,995.11
80	19,058.29	4,565.84
90	21,440.58	5,136.57
100	23,822.86	5,707.31
Costo *	Efectividad	
	Grupo 1 Lispro lispro protamina %	Grupo 2 NPH más rápida %
1000	4.2	17.52
2000	8.4	35.04
2671.02	11.21	46.8
3000	12.59	52.56
4000	16.79	70.09
5000	20.99	87.61
5500	23.09	96.37
5700	23.99	99.87

* Pesos mexicanos

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

Cuadro IV.11 Costo efectividad incremental de la opción lispro lispro protamina y NPH más rápida.

Miligramos de glucosa por decilitro	Costo *
1	158.98
2	317.96
3	476.94
4	635.92
5	794.89
6	953.87
7	1,112.85
8	1,271.83
9	1,430.81
10	1,589.79
11	1,748.77
12	1,907.75
13	2,066.73
14	2,225.71
15	2,384.68
16	2,543.66
17	2,702.64
18	2,861.62
19	3,020.60
20	3,179.58
21	3,338.56
22	3,497.54

* Pesos mexicanos

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico de pacientes con diabetes tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar no. 9 IMSS, delegación Querétaro, periodo 2017-2018.

VIII. Discusión

En el manejo farmacológico de la población diabética que requiere insulina, se pueden establecer esquemas de tratamiento utilizando las diferentes presentaciones existentes, de acuerdo a las características y metas establecidas individualmente en cada paciente, así como los costos derivados de cada esquema seleccionado.

En el contexto de la evaluación económica se han realizado diferentes análisis de costo efectividad comparando diferentes presentaciones y tratamientos de insulinas con el objeto de poder seleccionar la mejor opción para los pacientes y para la institución que los atiende, aquí radica la importancia de esta investigación (Farshchi et al., 2016; Souza et al., 2017; Moucheraud et al., 2019).

La ADA establece que el parámetro utilizado para el control metabólico del paciente diabético, es la hemoglobina glucosilada, sin embargo, es una realidad que en una gran parte de las instituciones de salud pública el control se realiza utilizando la glucosa central, esto se puede considerar una debilidad en la práctica de la medicina, sin embargo, se debe reconocer que a partir de esta, se toman decisiones clínicas y directivas, que impactan en el paciente y en el servicio de salud. En este estudio que para fines prácticos corresponde a una investigación operativa de servicios de salud, se adoptó la glucosa central con todas las implicaciones que conlleva esto (NOM-015-SSA2, 2010, ADA, 2019).

Además de las características sociodemográficas, los grupos comparados son similares en el tiempo de evolución del padecimiento, escenario que es favorable para la comparación de costo efectividad que se ha planteado en este trabajo, ya que permite eliminar confusores que incidan en el resultado. Es verdad que la edad reportada en los grupos aquí estudiados es diferente a lo señalado en la literatura en torno a estos mismos esquemas de tratamiento, sin embargo esto no

influye en el resultado obtenido (Anyanwayu et al., 2017, Levin et al., 2017, Sheu et al., 2017; Nabrdalik et al., 2018).

Llama la atención que en los grupos estudiados la prevalencia de la hipertensión arterial es superior al 90%, evidentemente estos valores son muy superiores a la prevalencia de hipertensión en pacientes diabéticos, la cual se reporta alrededor del 40-60%, si se trata de explicar esta diferencia se tendría que entender que los grupos aquí seleccionados tienen la característica de ser pacientes de difícil control y se podría asumir sin que se pueda comprobar, que esta característica modifica el comportamiento de las comorbilidades asociadas a la diabetes, específicamente la hipertensión, sin embargo esto es motivo de otro estudio (Jovanovic et al., 2014; Levin et al., 2016).

En diversos estudios se observa una tasa aproximada de hipoglicemia del 16.2 por ciento en pacientes que utilizaron algún tipo de insulina, siendo la insulina lispro lispro protamina la que mayor porcentaje de eventos de hipoglicemia presentaron, sin embargo en este estudio se puede observar que en ambos grupos de comparación la hipoglicemia reportada en los expedientes clínicos solo se presentó en menos de 5%, siendo la combinación de insulina NPH más insulina rápida la que más eventos presentó con un 4.8%. Estas diferencias pueden resultar del problema que se presenta en la revisión de expedientes, ya que pudieran no estar reportados al ser eventos tratados en áreas de urgencias y que pueden no ser reportados al médico de atención primaria (Blumer et al., 2016)

No existe diferencia significativa en relación a la satisfacción total del uso de insulinas en ambos grupos lo que difiere de lo reportado de la literatura en donde la insulina lispro lispro protamina refiere menor satisfacción, sin embargo en relación a la satisfacción en presencia de hiperglucemias o hipoglucemias si existe concordancia a favor de insulina NPH (Bromba et al., 2015, Boels et al., 2017).

El análisis económico identifica un mayor costo de la insulina lispro lispro protamina, y esta opción también se identifica como la de menor control metabólico, esta tendencia se mantiene en el análisis de costo efectividad, en este la opción de insulina NPH combinada con insulina rápida es la que reporta mejor relación, lo cual indicaría que es la recomendable en este tipo de pacientes, de igual forma esta tendencia permanece en los análisis de costos efectividad para los eventos de hipoglucemia y de satisfacción. En la literatura en los reportes señalan que la insulina lispro lispro protamina, ofrece mejor control metabólico y también señala que es la más costosa, sin embargo no existen estudios de costo efectividad donde se haga la comparación conjunta de la parte clínica y económica. En este estudio lo que se demuestra es que la insulina NPH combinada con insulina rápida, comparada con insulina lispro lispro protamina, tiene una mejor relación costo efectividad. Esta tendencia se reafirma cuando se realiza el análisis costo efectividad incremental (Svensson et al., 2015, Farshchi et al., 2016, Liu et al, 2018)

IX. Conclusiones

La evidencia demuestra que la opción de manejo desde la perspectiva costo efectividad en relación a la glucosa central, corresponde a la insulina NPH combinada con rápida.

Aunque la opción de insulina NPH más insulina rápida presentó mayor porcentaje de eventos de hipoglicemia reportados en el expediente en el año, estos resultado no son significativos para optar por una u otra alternativa en relación a esta complicación.

De igual forma en cuanto a la percepción de los pacientes de niveles bajos de glucosa no se encuentra significancia estadística significativa para poder optar una u otra alternativa.

En cuanto a la satisfacción del uso de cada alternativa en los grupos, no existe diferencia estadísticamente significativa, con lo cual desde esta perspectiva no es posible elegir una u otra opción de tratamiento.

X. Propuestas

De primera instancia se podría pensar que permanecer con el esquema más utilizado (insulina NPH más insulina rápida) es la mejor opción y así lo demuestra el estudio realizado, pero es importante realizar estudios más completos que aborden otros aspectos importantes para una mejor toma de decisiones como lo es el apego a tratamiento, así como la facilidad para el manejo de las dosis indicadas por el médico familiar de manera adecuada, con el uso de uno u otro esquema de tratamiento.

Dirección General de Bibliotecas UAO

XI. Bibliografía

American Diabetes Association. 2019. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care; 42(supplement 1):S13–S28. [Consultado 4 marzo 2019]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S13
<https://doi.org/10.2337/dc19-S002>

American Diabetes Association. 2019. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care; 42(supplement 1):S61–S70. [Consultado 4 marzo 2019]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S61
<https://doi.org/10.2337/dc19-S006>

American Diabetes Association. 2019. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care; 42 (supplement 1):S1–S2. [Consultado 4 marzo 2019]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S1
<https://doi.org/10.2337/dc19-Sint01>

American Diabetes Association. 2019. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care; 42(supplement 1):S139–S147. [Consultado 4 marzo 2019]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S139
<https://doi.org/10.2337/dc19-S012>

American Diabetes Association. 2019. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*; 42(supplement 1):S90–S102. [Consultado 4 marzo 2019]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S90
<https://doi.org/10.2337/dc19-S009>

Anderson RT, Skovlund SE, Marrero D, Levine DW, Meadows K, Brod M, et al. 2004. Development and Validation of the Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire. *Clin Ther*; 26(4):565–78. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15189754>

Anyanwagu U, Mamza J, Gordon J, Donnelly R, Idris I. 2017. Premixed vs basal-bolus insulin regimen in type 2 diabetes: comparison of clinical outcomes from randomized controlled trials and real-world data. *Diabet Med*; 34(12):1728-1736. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28945928> doi: 10.1111/dme.13518

Área de Informática Médica y Archivo Clínico (ARIMAC). 2018. UMF 9, IMSS. Querétaro. [Consultado 18 febrero 2019].

Barquilla GA. 2017. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. *Rev Española Sanid Penit*; 19(2):57–65. [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n2/es_04_revision.pdf

Blumer I, Clement M. 2017. Type 2 Diabetes, Hypoglycemia, and Basal Insulins: Ongoing Challenges. *Clinical Therapeutics*. Volume 39, Issue 8, Supplement 2, Pages S1-S11; [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291816307792>

Boels AM, Vos RC, Hermans TGT, Zuithoff NPA, Müller N, Khunti K, et al. 2017. What determines treatment satisfaction of patients with type 2 diabetes

on insulin therapy? An observational study in eight European countries. *BMJ Open*; 7(7):e016180. [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en:

<http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2017-016180>

Bromba M, Campbell F, Levy BL. 2015. The Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire and assessment of satisfaction with a latest-generation insulin pump. *Eur Endocrinol*; 11(2): 67–69. [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819068/>

doi: [10.17925/EE.2015.11.02.67](https://doi.org/10.17925/EE.2015.11.02.67)

Carlos F, Ramírez-Gómez J. 2013. Economic evaluation of insulin lispro mix 25 with glargine in the treatment of type 2 diabetes mellitus patients in the Mexican public health care system in Mexico. *Value Heal*; 16(7):A690. [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en:

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71241395%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2058>

Cerda L J. 2010. Glosario de términos utilizados en evaluación económica de la salud. *Rev Med Chil*; 138(Supl 2):76–8. [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001000003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Chamberlain JJ, Herman WH, Leal S, Rhinehart AS, Shubrook JH, Skolnik N, et al. 2017. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes: Synopsis of the 2017 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med*; 166(8):572–8. [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28288484> doi: 10.7326/M16-2937.

Farshchi A, Oskuee M, Rashed M, Aghili R, Kebriaeezadeh A, Esteghamati A. 2016. Biphasic insulin aspart 30 vs. Nph plus regular human insulin in type 2

diabetic patients: A cost-effectiveness study. BMC Endocrine Disorders; 16(1):35-44. [Consultado 9 enero 2019]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4899904/pdf/12902_2016_Article_116.pdf doi: 10.1186/s12902-016-0116-8

Hernández Ávila M, Rivera Dommarco J, Shamah Levy T, Cuevas Nasu L GAL. 2016. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. (ENSANUT MC 2016). Instituto Nacional de Salud Pública. México. [Consultado 9 enero 2019 disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>

Howard JY, Watts SA. 2017. Bolus insulin prescribing recommendations for patients with type 2 diabetes mellitus. Federal Practitioner; 34(8): S26-S31 [consultado 5 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6375528/pdf/fp-34-10s-s26.pdf>

Instituto Mexicano del Seguro social. 2018. Cuadro Básico de Medicamentos Instituto Mexicano del Seguro Social. Instituto Mexicano del Seguro Social. México. [Consultado 5 febrero 2019]. Disponible en <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/cuadros-basicos/CBM.pdf>

Instituto Mexicano del Seguro Social. 2018. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de La Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2017-2018. México. [Consultado 5 febrero 2019]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/conoce-al-imss/informes-estadisticas>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2016. Defunciones por diabetes mellitus por entidad federativa, 2010 a 2016. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [Consultado 15 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.beta.inegi.org.mx/app/tabulados/pxweb/>

International Diabetes Federation. 2018. The global picture. Chapter 3. IDF Diabetes atlas. Eighth edition.p.40-65. [Consultado 15 marzo 2019]. Disponible en: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2018/03/IDF-2017.pdf>

Jovanovic L, Peters AL, Jiang HH, Hardin DS. 2014. Durability of glycemic control with insulin lispro mix 75/25 versus insulin glargine for older patients with type 2 diabetes. Aging Clin Exp Res; 26(2):115–121. [Consultado 2 marzo 2019]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955127/pdf/40520_2013_Article_140.pdf doi: 10.1007/s40520-013-0140-8.

Levin P, Fan T, Song X, Nero D, Davis B, Chu BC. 2017. Comparing clinical outcomes and costs for different treatment intensification approaches in patients with type 2 diabetes uncontrolled on basal insulin: adding glucagon-like peptide 1 receptor agonists versus adding rapid-acting insulin or increasing basal insulin dose. Endocr Pract; 23(11):1316-1324. [Consultado 9 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28816532> doi: 10.4158/ep171769.or.

Levin P, Zhou S, Durden E, Farr AM, Gill J, Wei W. 2016. Clinical and economic outcomes associated with the timing of initiation of basal insulin in patients with type 2 diabetes mellitus previously treated with oral antidiabetes drugs. Clin Ther; 38(1):110–121. [Consultado 9 marzo 2019]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82417526.pdf>
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.11.011>

Liu G, Dou J, Pan Y, Yan Y, Zhu H, Lu J, et al. 2018. Comparison of the effect of glycemic control in type 2 diabetes outpatients treated with premixed and basal insulin monotherapy in China. Front Endocrinol; 9:639. [Consultado 12 marzo

2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6215808/>
doi:10.3389/fendo.2018.00639

Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, Segura-de la
Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. 2014. Documento de consenso para la
detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria*; 46(9):501–
19. [Consultado 12 marzo 2019]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658201>

Martínez-Lara E. 2016. Tratamiento del paciente con diabetes tipo 2. *Rev
Sanid Milit Mex.*; 70(5):470–81. [Consultado 12 marzo 2019]. Disponible en:
<https://www.mediagraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2016/sm165g.pdf>

Moucheraud C, Lenz C, Latkovic M, Wirtz VJ. 2019. The costs of diabetes
treatment in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Glob
Health*; 4:e001258:1-12. [Consultado 2 febrero 2019]. Disponible en:
<https://gh.bmj.com/content/bmjgh/4/1/e001258.full.pdf> doi: 10.1136/bmjgh-
2018-001258.

Nabrdalik K, Kwiendacz H, Sawczyn T, Tomasik A, Kukla M, Masierek M, et
al. 2018. Efficacy, safety, and quality of treatment satisfaction of premixed human
and analogue insulin regimens in a large cohort of type 2 diabetic patients:
progens benefit observational study. *International Journal of Endocrinology*; 1-8.
[Consultado 7 enero 2019]. Disponible en:
<https://www.hindawi.com/journals/ije/2018/6536178/>
<https://doi.org/10.1155/2018/6536178>

Pollock RF, Curtis BH, Valentine WJ. 2012. A long-term analysis evaluating
the cost-effectiveness of biphasic insulin lispro mix 75/25 and mix 50/50 versus
long-acting basal insulin analogs in the United States. *J Med Econ.*; 15(4):766–

75. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3111/13696998.2012.675890>

Quintanilla-Flores DZ, González-González JG, García-De la Cruz G, Tamez-Pérez HE. 2017. Neutral protamine Hagedorn/regular insulin in the treatment of inpatient hyperglycemia: Comparison of 3 basal-bolus regimens. *World J Diabetes*; 8(10): 455-463. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5648991/> doi: 10.4239/wjd.v8.i10.455.

Rajput R, Sinha B, Majumdar S, Shunmugavelu M, Bajaj S. 2017. Consensus statement on insulin therapy in chronic kidney disease. *Diabetes Res Clin Pract*; 127:10–20. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.02.032>

Ridderstråle M, Jensen MM, Gjesing RP, Niskanen L. 2013. Cost-effectiveness of insulin Detemir compared with NPH insulin in people with type 2 diabetes in Denmark, Finland, Norway, and Sweden. *J Med Econ*; 16(4):468–78. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en. <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3111/13696998.2013.768999>

Sánchez FJ, Téllez T, Guijón A. 2010. Specific-type 2 diabetes mellitus health-related quality of life measurements available for Spanish population. *Med Clin (Barc)*; 135(14):658–64. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19560173> doi: 10.1016/j.medcli.2009.04.029

Santamaría-Guasch C. 2015. El papel de la economía de la salud en nuestro camino hacia la cobertura universal. *Conamed*; 20(2):70–73. [Consultado 9

marzo 2019]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2015/con152d.pdf>

Scheen AJ, Schmitt H, Jiang HH, Ivanyi T. 2015. Individualizing treatment of type 2 diabetes by targeting postprandial or fasting hyperglycaemia: Response to a basal vs a premixed insulin regimen by HbA1c quartiles and ethnicity. *Diabetes Metab*; 41(3):216–22. [Consultado 11 enero 2019] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2015.03.002>

Secretaría de Salud. 2010. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010 Para la prevención, tratamiento y control de la Diabetes Mellitus. Segunda Sección. Diario Oficial. [Consultado 11 enero 2019] Disponible en: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/dirgral/marco_juridico/normas/nom_14.pdf

Sheu W, Ji L, Lee W, Jabbar A, Han J, Lew T. 2017. Efficacy and safety of premixed insulin analogs in Asian patients with type 2 diabetes: A systematic review. *J Diabetes Investig*; 8:518–534. [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5497049/pdf/JDI-8-518.pdf> doi:10.1111/jdi.12605

Souza M, Vilela JP, Coelho EL, Rocha L, Régis L. 2017. Cost-effectiveness of insulin analogs from the perspective of the brazilian public health system. *Braz. J. Pharm. Sci*; 53(3):1-8. [Consultado 5 febrero 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/bjps/v53n3/2175-9790-bjps-53-03-e00178.pdf> <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902017000300178>

Svensson AM, Lak V, Fard MP, Eliasson B. 2015. Total costs of basal or premixed insulin treatment in 5077 insulin-naive type 2 diabetes patients: register-based observational study in clinical practice. *Clin Diabetes Endocrinol*; 1(1):1–6. [Consultado 18 febrero 2019]. Disponible en:

<https://clindiabetesendo.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40842-015-0017-1> <http://dx.doi.org/10.1186/s40842-015-0017-1>

Tambascia MA, Nery M, Gross JL, Narbot Ermetice M, Piras de Oliveira C. 2013. Evidence-based clinical use of insulin premixtures. *Diabetol Metab Syndr*; 5:50. [Consultado 18 febrero 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24011173>

Webster AC, Nagler E V, Morton RL, Masson P.2017. Chronic kidney disease. *Lancet*; 389(10075):1238–52. [Consultado 18 febrero 2019] disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)

Villanueva-Egan LA, Lezana-Fernández MA. 2014. La importancia de la economía en las decisiones clínicas. (Part 1). *Rev Conamed*; 19(3):128–131. [Consultado 5 febrero 2019]. Disponible en: <http://132.248.9.34/hevila/RevistaCONAMED/2014/vol19/no3/4.pdf>

Villarreal-ríos E, Vargas-daza ER, Martínez-González L. 2013. Coste-efectividad de la atención del paciente con diabetes mellitus tipo 2 manejado por el médico familiar versus estrategia educativa. *Rev Clínica Med Fam*; 6(3):123–30. [Consultado 18 febrero 2019] disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2013000300002 <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2013000300002>

World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016. WHO library Cataloguin in Publication Data. [Consultado 18 febrero 2019]. Disponible en: http://www.who.int/about/licensing/%5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf

Dirección General de Bibliotecas UAQ

XII. Anexos

XII.1 Hoja de recolección de datos

 Instrumento de recolección de datos Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad de Medicina Familiar No. 9, Delegación Querétaro				
Costo efectividad de insulina lispro lispro protamina vs combinación de insulina NPH más insulina rápida				
INSTRUCCIONES: Para ser llenado por el médico encuestador				
NSS:		FOLIO:		
Insulina que utiliza actualmente		Frascos otorgados por mes LLP	Frascos otorgados por mes NPH	Frascos otorgados por mes RÁPIDA
1= Insulina lispro lispro protamina 2= Insulina NPH más insulina rápida				
Género	Edad	Estado Civil	Escolaridad	Ocupación
1= Mujer 2= Hombre	 Años	1=Soltero(a) 2=Casado(a) 3=Viudo(a) 4=Separado(a) 5=Unión libre	1= No sabe leer y escribir 2= Sabe leer y escribir 3=Primaria 4=Secundaria 5=Bachillerato 6=Profesionista	1=Hogar 2=Estudiante 3=Empleado 4=Pensionado
Peso	Estatura	IMC	Evolución de diabetes	Comorbilidades
 Kg	 Mts		 Años	1=SI 2=NO
Hipertensión arterial	Obesidad	Dislipidemia	Enfermedad Renal Crónica	Enfermedad articular degenerativa
1= SI 2= NO	1= SI 2= NO	1= SI 2= NO	1= SI 2= NO	1= SI 2= NO

Enfermedad tiroidea	Enfermedad coronaria	Neuropatía	Retinopatía	Anemia
1= SI 2= NO	1= SI 2= NO	1= SI 2= NO	1= SI 2= NO	1= SI 2= NO
Estado nutricional		Unidades/día LLP	Unidades/día NPH	Unidades/día RÁPIDA
1=bajo peso(<18.5) 2=peso normal(18.5-24.9) 3=sobrepeso(25-29.9) 4=obesidad I(30-34.9) 5=obesidad II(35-39.9) 6=obesidad III(\geq 40)				
Consultas por año	Costo por consulta	Costo promedio por consulta	Unidades/año NPH combinada	Unidades/año LLP
Costo unitario NPH combinada	Costo promedio NPH combinada	Costo unitario LLP	Costo promedio LLP	No. de estudios de Hemoglobina glucosilada / año
Costo unitario hemoglobina glucosilada	Costo promedio Hemoglobina glucosilada	Número de estudios de glucosa por año	Costo unitario de glucosa	Costo promedio de glucosa
Costo promedio total	Hemoglobina glucosilada promedio	Glucosa central promedio	Número de hipoglicemias por año	Resultado encuesta de satisfacción

XII.2 Instrumentos

XI.2.1 Instrumento de satisfacción

CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS (INSULINA) DTSQ-S

INSTRUCCIONES. Las siguientes preguntas se refieren al tratamiento de su diabetes (insulina), por favor, conteste a cada pregunta encerrando en un círculo un número en cada una de las escalas. (Puede ser contestado con apoyo de familiar o médico encuestador)

1. ¿Qué tan satisfecho/a está usted con su tratamiento actual?

Muy satisfecho/a	6	5	4	3	2	1	0	Muy insatisfecho/a
------------------	---	---	---	---	---	---	---	--------------------

2. Recientemente, ¿con qué frecuencia creé que los niveles de azúcar en su sangre han estado inaceptablemente altos?

La mayor parte del tiempo	6	5	4	3	2	1	0	Nunca
---------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------

3. Recientemente, ¿con qué frecuencia creé que los niveles de azúcar en su sangre han estado inaceptablemente bajos?

La mayor parte del tiempo	6	5	4	3	2	1	0	Nunca
---------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------

4. Recientemente, ¿en qué medida considera usted que su tratamiento le resulta práctico y / o cómodo?

Muy práctico / cómodo	6	5	4	3	2	1	0	Muy impráctico / incómodo
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---------------------------

5. Recientemente, ¿en qué medida considera usted que su tratamiento es flexible?

Muy flexible	6	5	4	3	2	1	0	Muy inflexible
--------------	---	---	---	---	---	---	---	----------------

6. ¿En qué medida está satisfecho/a con su grado de conocimiento acerca de su Diabetes?

Muy satisfecho	6	5	4	3	2	1	0	Muy insatisfecho
----------------	---	---	---	---	---	---	---	------------------

7. ¿Recomendaría esta forma de tratamiento a alguien con una Diabetes similar a la suya?

Si lo recomendaría	6	5	4	3	2	1	0	No lo recomendaría
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	--------------------

8. ¿Hasta qué punto estaría satisfecho de continuar con su tratamiento actual?

Muy satisfecho	6	5	4	3	2	1	0	Muy insatisfecho
----------------	---	---	---	---	---	---	---	------------------

XII.3 Carta d consentimiento informado

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)	
Nombre del estudio:	Costo efectividad de insulina lispro lispro protamina vs combinación de insulina NPH más insulina rápida
Patrocinador externo (si aplica)*:	No aplica
Lugar y fecha:	Santiago de Querétaro, 2019.
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Es necesario determinar el costo efectividad de la insulina lispro, lispro protamina versus insulina NPH más insulina rápida para conocer la mejor opción.
Procedimientos:	Hoja de recolección de datos y aplicación de instrumento de satisfacción
Posibles riesgos y molestias:	Disponibilidad de 10 minutos para contestar instrumento de satisfacción
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer la mejor opción de tratamiento con insulinas
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se otorgará resultados y retroalimentación
Participación o retiro:	El paciente es libre de retirarse en cualquier momento de la encuesta y no afectará la atención médica que recibe en el instituto.
Privacidad y confidencialidad:	La información obtenida y proporcionada es totalmente confidencial
Declaración de consentimiento: Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	
<input type="checkbox"/>	No acepto que mi familiar o representado participe en el estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigadora o Investigador Responsable: Dr. Enrique Villarreal Ríos. Director de la Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Querétaro. Instituto Mexicano del Seguro Social. Matricula: 2987937 Correo electrónico: evr57@hotmail.com . Celular: 442 121 5116	
Colaboradores: Dra. María Azucena Montoya Hernández. Residente de segundo año de Medicina Familiar. Unidad de adscripción: UMF 9. Matricula: 99237617 Celular: 442 707 1009 Correo electrónico: azu77mont@gmail.com Dra. Roxana Gisela Cervantes Becerra. Profesor Titular de Residencia de Medicina Familiar. Unidad de adscripción: UMF 9, Querétaro. Matricula: 99231570 Correo electrónico: roxana.cervantes@imss.gob.mx . Celular: 4425730088	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx	
Si durante su participación en el estudio, identifica o percibe alguna sensación molesta, dolor, irritación, alteración en la piel o evento que suceda como consecuencia de la toma o aplicación del tratamiento, podrá dirigirse a: Área de Farmacovigilancia, al teléfono (55) 56276900, ext. 21222, correo electrónico: iris.contreras@imss.gob.mx	
Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal Testigo 1	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.	
Clave: 2810-009-013	

Dirección General de Bibliotecas UAQ