

Costo-efectividad del tratamiento con insulina para el control de diabetes mellitus tipo 2 en México

Cost-effectiveness in insulin treatment for type 2 diabetes mellitus control in Mexico

Pablo López-Esteves¹, Felipe Rangel-Osuna², Jair Yañez-Santaolalla³,
Amairani Hernández-Castro⁴, Armando Arredondo-López⁵

DOI: 10.19136/hs.a21n3.4769

Artículo Original

• Fecha de recibido: 1 de octubre de 2021 • Fecha de aceptado: 25 de febrero de 2022 • Publicado en línea: 31 de agosto de 2022

Autor de Correspondencia

Pablo López Esteves. Dirección postal: Universidad No. 655, colonia Santa María Ahuacatlán,
Cerrada Los Pinos y Caminera, C.P. 62100, Cuernavaca, Morelos. México
Correo electrónico: p.lopezestev@gmail.com

Resumen

Objetivo: Identificar la intervención más costo-efectiva para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, en el primer nivel de atención, cuando el paciente requiere del uso de algún tipo de insulina, con base en estudios clínicos previos.

Material y métodos: Se efectuó un análisis costo-efectividad desde la perspectiva del proveedor. Se obtuvieron los costos de tres tipos de insulina como fármaco de control: insulina glargina, insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) e insulina lispro/lispro protamina 25-75 UI. Los indicadores de efectividad se obtuvieron de estudios previos que analizaron el efecto de los fármacos sobre la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Resultados: La intervención que presentó el mejor coeficiente costo-efectividad fue el tratamiento con insulina glargina, con un valor de 570, comparado con 643.1 de la insulina NPH y 572.6 de la insulina lispro/lispro protamina 25-75 UI.

Conclusiones: La insulina glargina es el tratamiento en pacientes que requieren insulinas y no presentan daño microvascular, la que presenta la mejor evidencia para invertir debido a su costo y su efectividad (analizados a través del coeficiente costo-efectividad). Estos resultados pueden considerarse en el contexto mexicano para mejorar la adquisición de medicamentos y los estándares de tratamiento para pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: Diabetes tipo 2; Costo-efectividad; Insulina

Abstract

Objective: To identify the best cost-effective intervention for the treatment of type 2 diabetes mellitus, at the first level of care, when the patient requires the use of insulin, based on previous clinical analysis.

Materials and methods: A cost-effectiveness analysis was carried out, from the provider perspective. The cost of three types of insulin as a control drug were obtained: glargine insulin, neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin and lispro insulin/lispro protamine 25-75 IU. The effectiveness indicators were obtained from previous studies that analyzed the effect on glycated hemoglobin (HbA1c).

Results: The intervention that presented the best cost-effective coefficient was the treatment with glargine insulin, with a value of 570, compared to 643.1 for the NPH insulin and 57 for the lispro/lispro protamine insulin.

Conclusions: Glargine insulin is the treatment in patients who require insulins, without microvascular damage, that presents the best evidence to invest in, because of its cost and efficiency (analyzed through a cost-efficiency coefficient). These results may be considered in the Mexican context to improve drug's acquisition and the treatment standards to treat type 2 diabetes mellitus.

Key words: Type 2 diabetes; Cost-effectiveness; Insulin

¹ Licenciado en Ciencia Política y Relaciones Internacionales. Estudiante de Maestría en Ciencias en Sistemas y Políticas de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública. México. Morelos. México.

² Maestro en Salud Pública. Estudiante de Doctorado en Ciencias en Sistemas de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública. México. Morelos. México.

³ Maestro en Salud Pública. Estudiante de Doctorado en Ciencias en Sistemas de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública. México. Morelos. México.

⁴ Médica Cirujana. Estudiante de Maestría en Ciencias en Sistemas y Políticas de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública. México. Morelos. México.

⁵ Doctor en Ciencias, Investigador Titular, Instituto Nacional de Salud Pública. México. Morelos, México.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad compleja. Diferentes factores de riesgo genético-biológicos, hábitos de alimentación hipercalóricos, así como baja actividad física, inciden en la aparición de esta patología. La enfermedad produce, por un lado, la disminución de la secreción de la hormona insulina en el páncreas, lo que provoca menor capacidad para metabolizar la glucosa. Por otro lado, la enfermedad conlleva baja captación de la insulina a nivel celular (en tejidos musculares, grasos y hepáticos, entre otros), lo cual se conoce como resistencia a la insulina. Todo lo anterior tiene como resultado un aumento anormal de la glucosa en la sangre. Estos niveles elevados de manera constante, producen lesiones en los vasos sanguíneos. Aunque en un inicio estos daños se presentan a nivel microvascular, el mantenimiento del estado de hiperglucemia por largos periodos de tiempo provoca daños de vasos sanguíneos grandes. Cuando esto sucede, se manifiestan las principales complicaciones crónicas de la diabetes, como retinopatías, daño renal, neuropatías, así como enfermedades cardiovasculares (enfermedad isquémica, evento cerebrovascular, entre otros)¹.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónico-degenerativa que se ha convertido en uno de los principales problemas de la salud pública en México, tanto por los indicadores generales de mortalidad-morbilidad, como por el costo que representa su tratamiento y complicaciones al sistema de salud. Su prevalencia pasó de 9.3% en 1990 a 17.8% en 2019. En 1990 ocupó el decimotercer lugar de todas las causas de morbilidad en México, mientras que, para 2019, ocupó el noveno lugar. La mortalidad por diabetes, en 2019, ocupó el segundo lugar de todas las causas, con una tasa de mortalidad de 117 defunciones por 100,000 habitantes. Además, se encontró dentro de los primeros tres lugares de enfermedades que causan mayor discapacidad, con 1,200 años de vida vividos con discapacidad (AVAD) por cada 100,000 habitantes². En 2020, la diabetes ocupó el tercer lugar dentro de las principales causas de muerte por problemas de salud, con 99,733 defunciones, que representaron 14.6% del total³. Asimismo, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2020 estimó mediante pruebas bioquímicas que, en ese año, la prevalencia de diabetes en adultos mayores de 20 años fue de 15.7%; del total de casos, 29.3% desconocían su condición al momento de la encuesta⁴.

La estrategia para el control de la diabetes mellitus en México se centra en los distintos niveles de prevención (primario, secundario y terciario). Dentro del segundo nivel de prevención, los esfuerzos se dirigen a evitar las complicaciones y disminuir la mortalidad por diabetes⁵. El control glucémico es la principal forma de evitarlas, y las insulinas juegan un rol importante para lograrlo⁶. De acuerdo con la American Diabetes Association (ADA)⁶ y la Guía de Práctica Clínica

(GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención (2018)⁷, la aplicación de insulina se recomienda inicialmente en aquellos pacientes con valores igual o por arriba de 300 mg/dl de glucosa central; además, en pacientes en quienes no se logra alcanzar la meta de los niveles de glucosa con los tratamientos orales^{6,7}.

Diversos estudios han demostrado que el inicio temprano de la terapia con insulina aporta beneficios en el curso de la enfermedad. Se ha evaluado principalmente el inicio de tratamiento con insulina en personas con prediabetes o con recién diagnóstico de diabetes y se ha observado un mejor control glicémico, menor ganancia de peso entre los pacientes, menor número de episodios de hipoglucemia, así como disminución de enfermedades cardiovasculares a largo plazo, comparado con su uso tardío, después de múltiples esquemas de tratamiento con hipoglicemiantes orales. Estos resultados son debido a que la insulina promueve la conservación de las células beta del páncreas, mejorando su funcionamiento a largo plazo⁸.

Recientemente, también se ha estudiado el uso de insulina de manera intensiva por un periodo de tiempo, con posterior mantenimiento con metformina y ciclos cortos de terapia con insulina para aumentar más la protección celular del páncreas. Aunque los ciclos cortos de insulina de mantenimientos no demostraron diferencias significativas, la inducción con insulina y posterior tratamiento de metformina si lo hizo. Estos estudios aportan los nuevos horizontes hacia la incorporación del tratamiento con insulina durante la etapa temprana de la diabetes mellitus tipo 2⁹.

En México, existe en el mercado una gran variedad de insulinas que tienen diferentes resultados en el control de la diabetes. La insulina *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) es la más utilizada en el sector público por su bajo costo, es una insulina humana de acción intermedia, presenta su pico máximo de insulina entre 4 y 6 horas post aplicación y tiene un efecto de 12 horas. La insulina glargina es un análogo de insulina obtenido a través de tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*, a diferencia de la insulina NPH, tiene un inicio de acción retardado y sin picos, su efecto puede durar entre 18 y 24 horas por lo que debe administrarse una vez al día. La insulina premezclada lispro es una combinación de una insulina intermedia e insulina regular, por lo que requiere de aplicarse dos veces al día, en general, su uso incrementa el riesgo de hipoglucemias¹⁰.

Los tomadores de decisiones deben elegir aquellas que tengan un mejor resultado tanto en costos, como en efectividad, para evitar gastos innecesarios en un futuro. Los estudios de costo-efectividad son de utilidad para tomar decisiones basadas en evidencia que permitan optimizar el uso de los recursos económicos empleados y obtener el mejor efecto posible en

la salud de la población. Por ello, el presente estudio tiene por objetivo identificar el tratamiento con insulina más costo-efectivo para el control de la diabetes mellitus tipo 2, en el primer nivel de atención mexicano y que no tiene complicaciones microvasculares, comparando insulina NPH, insulina glargina e insulina premezclada lispro/lispro 25-75, a partir del coeficiente costo-efectividad. El análisis se llevó a cabo con información actualizada para el 2021.

Material y métodos

Se realizó un análisis económico de costo-efectividad para el tratamiento con insulina de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no logran control glicémico con tratamiento vía oral. Se consideraron pacientes que son tratados en el primer nivel de atención del sector público y aún no han desarrollado complicaciones crónicas secundarias a la diabetes. Los pacientes que son recetados con insulinas continúan con el tratamiento por vía oral, de acuerdo con los estándares de tratamiento, por lo que se consideró también la toma de metformina en el análisis.

El análisis se realizó desde la perspectiva del proveedor de atención de servicios de salud del sector público. Los insumos utilizados para cada paciente están alineados con las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención⁷, así como de las recomendaciones de la guía de la Asociación Americana para la Diabetes (ADA por sus siglas en inglés)⁸.

Se consideraron tres opciones de tratamiento: insulina glargina, insulina NPH e insulina premezclada (insulina lispro/lispro protamina 25-75 UI). Por un lado, las primeras dos son las de mayor uso en instituciones de salud a nivel público. Por otro lado, la última es un tipo de insulina más nuevo que ha mostrado altos niveles de eficacia en estudios previos en cuanto al control de la diabetes. En cuanto a la dosis, los estudios muestran que la eficacia de la insulina premezclada lispro/lispro protamina 50-50 y la 25-75 tienen costos y efectividad similares, por lo que se eligió la segunda.

Se consideró el mismo tratamiento médico en cada una de las intervenciones, con excepción del tratamiento farmacológico con insulina. En el caso de la primera intervención, se analizó insulina glargina de acción prolongada en presentación de frasco ampola con 10 ml, compuesta por 100 UI por mililitro, es decir 1000 UI por frasco. Respecto a la segunda intervención, se incluyó a la insulina NPH de acción intermedia, en presentación de un frasco vial de 10 ml, también compuesta con 100 UI por ml (1000 UI por caja). Por último, el tercer medicamento a comparar fue una insulina premezclada, la insulina lispro/lispro protamina 25-75 UI en presentación de frasco ampola con 10 ml cada una con 100 UI por mililitro (1000 UI por frasco).

Con base en las presentaciones se calcularon los precios por UI. El análisis considera un comparativo basado en una dosis de inicio de 10 UI diarias de insulina, de acuerdo con las guías revisadas. Cabe destacar que las presentaciones de las insulinas consideradas fueron las reportadas en la compra consolidada de medicamentos y materiales de 2017 y 2018, que se encuentran disponibles en el sitio web del IMSS. Estas presentaciones requieren, para su administración, jeringas de 1 ml por cada dosis; esto fue contemplado en los costos. El detalle de los costos anualizados se muestra en las tablas 1 y 2.

Los tipos costos se clasificaron en capital, recursos humanos e insumos. El costo de capital, que incluye infraestructura, equipo médico, instrumental y mobiliario, se obtuvo del portal de compras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)¹², que cuenta con información pública acerca de los precios de compra de dichos bienes. Se identificaron los precios más actuales disponibles y se ajustaron cuando fue necesario al año 2021 con la inflación obtenida de la calculadora de inflación del INEGI¹¹. Los costos de los insumos consumibles, que incluye medicamentos, material de curación y limpieza, se obtuvieron de los Precios de Compra Consolidada 2018⁸, ya que son los más recientes disponibles. En el caso de la insulina premezclada se utilizó el reportado en los Precios Negociados de las Claves Consolidadas en la Compra Consolidada 2017¹³, donde se reportaron las compras de medicamentos de patente de ese año. Se realizó el ajuste por la inflación acumulada hasta julio 2021. Respecto a los costos de otros insumos como estudios de laboratorio y gabinete, se obtuvieron de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2020 para atención a no derechohabientes del IMSS¹⁴, ajustando los costos al año actual. Por último, para obtener los costos de recursos humanos se consultó el catálogo de puestos y el tabulador de sueldos y salarios¹⁵ para el personal de las ramas médicas, paramédicas y grupos afines de 2020. Se consideró la zona económica con mayores precios y el sueldo base tabular bruto mensual; se ajustó el salario de acuerdo con la inflación acumulada hasta julio de 2021.

Se incluyó el costo de la atención y tratamiento médico, así como la prevención secundaria recomendada en las guías de atención a la diabetes, por un periodo anual de atención. Se consideraron las consultas médicas: de primera vez con duración aproximada de 60 minutos y 11 consultas mensuales subsecuentes de control con médico general con aproximadamente la mitad de duración. Se contemplaron auxiliares de laboratorio y gabinete para glucosa, urea, creatinina, hemoglobina glucosilada, colesterol, triglicéridos y examen general de orina. Se consideró que estos estudios se midieron de manera trimestral, mientras que el examen de microalbuminuria y el electrocardiograma se consideraron anuales. En cuanto a la prevención y detección temprana de complicaciones, se consideraron la valoración oftalmológica para detección de retinopatía diabética o glaucoma, así como profilaxis dentales anuales.

Para todos los costos anteriormente descritos, se calculó el costo unitario por paciente y, posteriormente, se obtuvo el costo anualizado de seguimiento en el primer nivel con sus respectivos estudios de laboratorio, gabinete de control, y revisiones preventivas oftalmológicas y dentales. Los costos se convirtieron a dólares de acuerdo con el tipo de cambio promedio para el primer semestre de 2021.

Por otro lado, la medida de efectividad utilizada fue la disminución de hemoglobina glucosilada (HbA1C) después de un año de seguimiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que utilizaron insulina, adicional al tratamiento oral con metformina. Esta medida se obtuvo de estudios de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos previos¹³. De acuerdo con ellos, el tratamiento con insulina glargina disminuye la HbA1C 1.25%¹⁶. Mientras tanto, con insulina premezclada lispro/lispro protamina 25-75 UI se documenta una disminución de 1.35%¹⁷, y con el tratamiento con insulina NPH, el más común en el sector salud público, la disminución es de 1.06%¹⁸.

Una vez calculado el costo de la atención integral anual para el sistema de salud, se le sumó al costo anual de cada tipo de insulina comparada en el estudio y, posteriormente, se calculó el coeficiente costo-efectividad para cada opción de tratamiento. Por motivos de simplicidad los montos de costos fueron expresados en cientos de miles de pesos. De esta manera, el coeficiente atiende a la siguiente fórmula:

$$\text{Coeficiente costo-efectividad} = \frac{\text{Costo monetario de tratamiento anual}}{|\text{Disminución de HbA1C}| * 100,000}$$

La opción más costo-efectiva es aquella que presenta la menor cifra, es decir, aquella que, por cada unidad monetaria representa el mayor beneficio en salud para la población; en este caso, la alternativa que presenta la mayor reducción de hemoglobina glucosilada por cada unidad monetaria.

Para este análisis de costo-efectividad, la metodología para estimación de costos, sólo incluyó información sobre costos de la atención que estuvo disponible de manera pública. Las medidas de resultado de efectividad se establecieron de acuerdo con la evidencia de estudios previos y constan de resultados directos (disminución de HbA1C) e inmediatos. Se incluyeron como tratamiento para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 las insulinas que, de acuerdo con la literatura, demostraron mejores resultados en el control glicémico, para contrastarlas con la insulina de mayor utilización en los servicios de salud públicos. Se requiere contemplar estas limitaciones metodológicas para la toma de decisiones sobre el manejo recomendado para la diabetes mellitus 2 en los servicios públicos de salud.

Resultados

Con base en el resultado de los coeficientes de costo-efectividad para cada uno de los tratamientos de insulina planteados, se identifica como mejor tratamiento costo-efectivo para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, en el primer nivel de atención, cuando el paciente requiere del uso de algún tipo de insulina y no tiene complicaciones microvasculares, el tratamiento con insulina premezclada. El coeficiente de esta alternativa fue de 410.2, seguido de 412.2 para el tratamiento con insulina glargina, y 470.6 para el tratamiento con insulina NPH. El detalle se muestra en la tabla 3.

Discusión

La prevención secundaria es esencial para el control de la diabetes mellitus tipo 2, para los pacientes que ya han sido diagnosticados con el padecimiento. La identificación de las mejores alternativas costo-efectivas de tratamientos permitirá a los tomadores de decisión poder adquirir los mejores medicamentos que permitan maximizar la inversión del presupuesto. Asimismo, estos estudios pueden guiar a los creadores de guías de prácticas clínicas y otros estándares médicos para incorporar el uso de estos tratamientos en unidades de primer nivel. El resultado de este estudio de costo-efectividad permite identificar que la insulina premezclada lispro/lispro protamina 25/75 UI es mejor alternativa en términos de costo-efectividad, comparada con la insulina glargina y la insulina NPH.

En primer lugar, es relevante identificar los beneficios específicos con los que cuenta la insulina premezclada lispro/lispro protamina 25/75 UI. En términos generales, se trata de un análogo de insulina biosintético y se obtienen los mismos niveles de control que con la insulina humana, sin embargo, se ha reportado que se presentan mayores picos de hipoglucemia en los pacientes¹⁹. Este fármaco resulta en mayor efectividad en el tratamiento porque ayuda al cuerpo a controlar la glucosa en la sangre durante 6 horas, al mismo tiempo que permite al cuerpo controlar el azúcar en la sangre después de las comidas (comúnmente conocidos como “picos postprandiales”)²⁰.

Es importante considerar las disparidades en el tratamiento de los pacientes. Por un lado, el tratamiento que este estudio plantea es general, apegado a la guía de práctica clínica; no obstante, cada paciente desarrolla el padecimiento de manera diferente y acude a la atención médica en diferentes momentos. Asimismo, cada organismo reacciona diferente a los medicamentos (tanto orales como a las insulinas), por lo que el trabajo y experiencia de los médicos generales y personal de primer nivel es crucial para encontrar la mejor alternativa de tratamiento.

Tabla 1. Estimación de costos económicos para la atención de las personas con diabetes mellitus tipo 2 (USD)

Concepto	Unidad de medida	Costo	Ajuste 2021	Costo unitario	Unidades requeridas	Costo total
Consultorio	Uso	2.68	2.68	2.68	1	2.68
Glucómetro	Uso	54.66	73.75	0.03	1	0.03
Esfingomanómetro	Uso	48.25	62.54	0.02	1	0.02
Estetoscopio	Uso	4.43	4.86	0	1	0
Estuche diagnóstico	Uso	204.6	224.45	0.08	1	0.08
Martillo percusor	Uso	10.64	11.68	0	1	0
Termómetro	Uso	0.87	1.22	0	1	0
Porta termómetro	Uso	5.7	6.25	0	1	0
Torundero	Uso	3.77	4.13	0	1	0
Cinta métrica	Uso	0.2	0.21	0	1	0
Báscula con estadímetro	Uso	113.93	124.98	0.04	1	0.04
Mesa de exploración	Uso	361.39	506.96	0.18	1	0.18
Mesa Pasteur	Uso	176.59	193.72	0.07	1	0.07
Banco giratorio	Uso	75.95	83.32	0.03	1	0.03
Bote de pedestal	Uso	81.91	89.85	0.03	1	0.03
Escritorio	Uso	124.29	136.34	0.05	1	0.05
Silla de oficina	Uso	68.24	74.86	0.03	1	0.03
Silla	Uso	19.97	25.88	0.01	1	0.01
Lancetas	pza.	8.995	9.79	0.1	1	0.1
Tira reactiva	pza.	6.263	6.82	0.14	1	0.14
Guantes látex no estéril	pza.	3.827	4.16	0.04	2	0.08
Torundas de algodón	pza.	1.28	1.39	0.01	2	0.01
Alcohol desnaturalizado	ml	15.829	17.23	0	10	0.01
Jabón	ml	14.5	15.78	0.001	5	0.004
Toalla Inter doblada	pza.	14.45	15.73	0.01	2	0.02
Médico general	Hora	1025.225	991.23	4.13	1	4.13
Enfermera general	Hora	821.2515	794.02	3.31	1	3.31
Recepcionista	Hora	434.127	419.73	1.75	1	1.75
Intendencia	Hora	424.5933	410.51	1.71	1	1.71
			Consulta primera vez			14.5
			Consultas subsecuentes (11)			79.75
			Subtotal atención médica anual			94.25
			Revisión oftalmológica anual			38.59
			Laboratorios (4 anuales) y gabinete (1 anual)			180.39
			Revisión dental anual			29.62
			Total anual			342.85

Fuente: Elaboración propia con base en el Portal de compras del IMSS, la Documentación Compra Consolidada 2017-2018, el Acuerdo ACDO.AS3.HCT.271119/329.PDF para la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica y el Catálogo de puestos y tabuladores de sueldos y salarios para personal de las ramas médica, y grupos afines de la SHCP, actualizados al año 2020. Tipo de cambio promedio del primer semestre de 2021 (1 USD = 20.16 MXN). Ajustado con inflación al 2021, información obtenida de la calculadora de inflación del INEGI.

Tabla 2. Estimación de costos monetarios de insulinas (USD)

Insulina	UI	Costo unitario USD*	Costo anual jerin-gas*	Costo por UI USD	UI promedio diario**	Costo diario	Costo anual
Glargina	1,000	6.31	149.41	0.006	10	0.06	172.43
NPH	1,000	1.80	149.41	0.002	10	0.02	155.97
Premezclada	1,000	16.85	149.41	0.017	10	0.17	210.93

*Costo unitarios obtenidos de los "Precios Compra Consolidada" 2018 y 2017 del IMSS.

**Dosis iniciales por paciente de acuerdo con GPC.

Fuente: Elaboración propia con base en información pública de compra consolidada y estándares clínicos. Tipo de cambio promedio del primer semestre de 2021 (1 USD = 20.16 MXN). Ajustado con inflación al 2021.

Tabla 3. Coeficiente de costo-efectividad para la atención de las personas con diabetes mellitus tipo 2

Intervención	Costo anual USD*	Efectividad	Coeficiente CE
Glargina	515.28	1.25	412.2
NPH	498.82	1.06	470.6
Premezclada	553.78	1.35	410.2

*Tipo de cambio promedio del primer semestre de 2021 (1 USD = 20.16 MXN). Ajustado con inflación al 2021

Fuente: Elaboración propia

Estudios previos en otros países, han comparado el costo-efectividad del tratamiento con insulinas lispro contra insulina análoga de acción prolongada, o insulina regular para pacientes con DM2. En un estudio en Canadá, se encontró que el tratamiento con insulina lispro, si bien incrementa los años de vida ganados ajustados por calidad, el incremento en costos es proporcional, en comparación al tratamiento frecuente con insulina regular²². Mientras, en Reino Unido, se ha comparado mediante modelos de simulación, que existe asociación del tratamiento con insulina lispro 25/75 o 50/50, y los años de vida ganados ajustados por calidad y reducciones significativas en los costos, comparado con el tratamiento con análogos de insulina de acción prolongada²³.

Aunque este resultado puede servir como un elemento para guiar las compras de insulinas para tratamientos de diabetes mellitus tipo 2 en México, también es necesario realizar estudios más profundos y contrastarlo con estudios existentes en el contexto mexicano para poder establecer los mejores tratamientos para todos. Los resultados de este estudio deben tomarse con reservas, ya que no se consideran los efectos secundarios de cada una de las insulinas, como son la probabilidad de presentar hipoglucemia, el aumento de peso, estreñimiento, entre otros aspectos. El estudio realizado por Villarreal-Ríos *et al* (2020)²⁴ sobre costo efectividad de tratamiento con insulina lispro en comparación con la combinación de insulina NPH + insulina rápida, concluyeron

que la combinación con insulina NPH y rápida fue más costo-efectiva en contexto mexicano; sin embargo, utilizaron la medición de la glucosa central como variable de efectividad y no consideraron episodios de hipoglucemias en el estudio. Lo anterior denota la importancia de realizar más estudios que contemplen más variables, incluyendo aquellas sobre la aceptación y apego por parte de los pacientes para poder tomar las mejores decisiones de inversión.

Por otro lado, también es relevante considerar las diferencias de los tratamientos y su disponibilidad en cada subsistema de atención. La fragmentación y segmentación del sistema de salud mexicano ocasiona que haya disparidades, en cuanto a las capacidades de atención para cada persona con base en su afiliación. Por lo anterior, también resultaría útil realizar una evaluación de los medicamentos que se adquieren para cada uno de estos subsistemas, las particularidades de los pacientes, así como la disponibilidad de estas u otras alternativas de tratamiento disponibles.

Finalmente, hay que considerar el contexto político mexicano y la toma de decisiones. Es importante que la información científica pueda alimentar la toma de decisiones y mejorar el sistema de prevención para pacientes con diabetes tipo 2. La presente investigación puede servir para ampliar las diferentes fuentes de conocimiento a las que pueden acceder la Secretaría de Salud y la Secretaría de Hacienda y Crédito Público para incrementar la eficiencia del gasto y mejorar el escenario en torno a la diabetes mellitus tipo 2, a través de la adquisición de los mejores medicamentos.

Conclusiones

Este estudio mostró que el tratamiento con insulina premezclada es la intervención más costo-efectiva para el tratamiento de pacientes que requieren insulinas y no presentan daño microvascular, en comparación con la insulina NPH y la insulina glargina. Esto se debe a que presenta la mejor evidencia para invertir por su relación costo-efectividad. Invertir en tratamientos que demuestran una mejor costo-

efectividad resulta útil en la prevención de aparición de daño que puede generar la diabetes, lo que beneficia a largo plazo a los pacientes en términos de calidad de vida. Asimismo, los beneficios poblacionales también se observan en la reducción de los costos del sistema de salud.

Es necesario considerar estos resultados en el contexto mexicano, para mejorar la adquisición de medicamentos y los estándares de tratamiento para pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Asimismo, futuros estudios pueden establecer diferentes medidas de efectividad para poder identificar ventajas y desventajas de cada una de las insulinas a largo plazo, principalmente entre la insulina glargina y la insulina lispro/lispro protamina 25-75 UI (las cuales mostraron un coeficiente costo-efectividad similares). Es indispensable contar con alternativas que puedan satisfacer las necesidades de todos los pacientes en el primer nivel, por lo que se recomienda la adquisición de diferentes tratamientos de insulina.

Finalmente resaltamos que los resultados de este análisis de costo efectividad, contribuyen también a fortalecer la atención en el primer nivel de atención, aspecto sumamente relevante, en un contexto donde la reconversión del sistema de salud ante pandemia COVID 19, y la comorbilidad COVID-diabetes está teniendo un alto impacto, tanto en las intervenciones en salud, como en el comportamiento de la población en los procesos de búsqueda y obtención de la atención para problemas de salud diferentes a COVID.

Agradecimientos

Los autores agradecen el trabajo que desempeña el sector científico y tecnológico en México y en el mundo, para obtener mejor evidencia que permita mejores tratamientos en torno a la diabetes mellitus tipo 2. Asimismo, los autores agradecen y reconocen la labor de las y los docentes de la unidad didáctica de Sistemas de Salud II de la Escuela de Salud Pública de México, por apoyar el trabajo de investigación con los estudiantes y mantener el compromiso con la ciencia, a pesar de atravesar tiempos difíciles por la pandemia de Covid-19.

Se hace una mención especial al Dr. Abel Armando Arredondo López, coautor de este documento, por su gran labor como médico y salubrista, quien falleció en diciembre de 2021. En su relevante trayectoria profesional, deja un gran legado en investigación sobre diabetes y enfermedades crónicas que, sin duda, pueden ser (y han sido) base para la toma de decisiones que mejoren los problemas de salud que enfrentan México y el mundo. Que en paz descanse.

Conflicto de interés

Los autores declararon no tener conflicto de interés.

Contribución de los autores

Conceptualización y diseño: P.L.E, F.R.O, J.Y.S, A.H.C, A.A.L.; Metodología: P.L.E, F.R.O, A.H.C.; Adquisición de datos: P.L.E., F.R.O., J.Y.S, A.H.C.; Análisis e interpretación de datos: P.L.E., F.R.O., J.Y.S., A.H.C., A.A.L.; Investigador principal: P.L.E.; Investigación: P.L.E, F.R.O., J.Y.S., A.H.C.; Redacción del manuscrito: P.L.E, F.R.O, J.Y.S, A.H.C, A.A.L.; Supervisión: A.A.L.

Referencias

1. DeFronzo R, Ferrannini E. Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Diabetes Care*. 1 March 1991; 14 (3): 173–194. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.14.3.173>
2. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results [Internet]. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. [Consultado en agosto 2021] Disponible en <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Internet]. Características de las Defunciones Registradas en México durante el 2020, Preliminar. Comunicado de prensa 402/21. INEGI. México. 2021. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pre_07.pdf
4. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, GaonaPineda EB, Lazcano-Ponce E, Martínez-Barnetche J, Alpuche-Arana C, Rivera-Dommarco J [Internet]. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2021. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2020/doctos/informes/ensanutCovid19ResultadosNacionales.pdf>
5. Secretaría de Salud [Internet]. Programa de Acción Específico para la Prevención y Control de la Diabetes Mellitus 2013-2018. SSA. México. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlDiabetesMellitus2013_2018.pdf
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019 [Internet]. *Diabetes Care*. ADA. 2019; 42(1). Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement_1.DC1/DC_42_S1_2019_UPDATED.pdf

7. Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México; 2018. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/718GER.pdf>
8. Hanefeld M. Use of insulin in type 2 diabetes: what we learned from recent clinical trials on the benefits of early insulin initiation. [Internet] *Diabetes Metab.* 2014 Dec;40(6):391-9. Disponible en: doi: 10.1016/j.diabet.2014.08.006. PMID: 25451189
9. American Diabetes Association [Internet]. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021; 44(1): S4-S6. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S4
8. Portal de compras del IMSS [Internet]. [citado 2021 Ago 2]. Disponible en: <http://compras.imss.gob.mx/>
9. Retnakaran R, Emery A, Ye C, Harris SB, Reichert SM, McInnes N, et al. Short-term intensive insulin as induction and maintenance therapy for the preservation of beta-cell function in early type 2 diabetes (RESET-IT Main): A 2-year randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2021 Aug;23(8):1926-1935. Disponible en: doi: 10.1111/dom.14421. Epub 2021 May 19. PMID: 33956387
10. Mata-Cases M. Tipos de insulina. *Diabetes Práctica.* 2017; 08(4):1-24. doi: 10.26322/2013.7923.1505400425.03
11. Calculadora de inflación [Internet]. [citado 2021 Ago 3]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/indicesdepresios/calculadorainflacion.aspx>
12. Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. Bienes Adquiridos en la Compra Consolidada 2017-2018. [citado 2021 Ago 2]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/compraconsolidada/2017>
- 13 Portal de compras del IMSS [Internet]. [citado 2021 Ago 2]. Disponible en: <http://compras.imss.gob.mx/>
14. Diario Oficial de la Federación [Internet]. Acuerdo para la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2020. DOF, número 25, (30-diciembre-2019). Disponible en: https://www.dof.gob.mx/index_111.php?year=2019&month=12&day=30
15. Secretaría de Hacienda y Crédito Público [Internet]. Catálogo de puestos y tabuladores de sueldos y salarios para personal de las ramas médica, y grupos afines. Subsecretaría de Egresos. 2020. p. 11. Disponible en: http://www.dgrh.salud.gob.mx/Servicios/TABULADOR_2020.pdf
16. Swinnen SG, Simon ACR, Holleman F, Hoekstra JB, DeVries JH. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 2011(7): cd006383. DOI: 10.1002/14651858.CD006383.pub2
17. Pollom RK, Ilag LL, Lacaya LB, Morwick TM, Ortiz Carrasquillo R. Lilly Insulin Glargine Versus Lantus® in Insulin-Naïve and Insulin-Treated Adults with Type 2 Diabetes: A Randomized, Controlled Trial (ELEMENT 5). *Diabetes Ther.* 2019;10(1):189–203. DOI: 10.1007/s13300-018-0549-3
18. Gross JL, Rojas A, Shah S, Tinahones FJ, Cleall S, Rodríguez A. Efficacy and safety of a premixed versus a basal-plus insulin regimen as intensification for type 2 diabetes by timing of the main meal. *Curr Med Res Opin.* 2016; 32(6):1109–16. DOI: <https://doi.org/10.1185/03007995.2016.116160>
19. Jimenes-Manzorro, A. INSULINA LISPRO, LISPRO PROTAMINA (NPL), LISPRO + NPL Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Junio 2007
20. Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Horvath K. (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev.* 2020;11:CD005613. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005613.pub4>
21. Eisenberg Center at Oregon Health & Science University [Internet]. Insulina premezclada para la diabetes tipo 2: Guía para adultos. 2010. Las Guías Sumarias de los Consumidores. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47071/>
22. Cameron CG, Bennett HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. *CMAJ.* 2009 Feb 17;180(4):400-7. doi: 10.1503/cmaj.081180. PMID: 19221353; PMCID: PMC2638053
23. Pollock, R.F., Curtis, B.H., Smith-Palmer, J. et al. A UK Analysis of the Cost-Effectiveness of Humalog Mix75/25 and Mix50/50 Versus Long-Acting Basal Insulin. *Adv Therapy* 29, 1051–1066 (2012). <https://doi.org/10.1007/s12325-012-0065-1>

24. Villarreal-Ríos E, Montoya-Hernández MA, Vargas-Daza ER, Cervantes-Becerra RG, Galicia-Rodríguez L, Martínez-González L. Costo efectividad de insulina lispro protamina (NPL) vs. combinación de insulina NPH + insulina rápida. Rev. OFIL·ILAPHAR [Internet]. 2020; 30(3): 221-226. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000300221&lng=es