



Costos directos en personas con Diabetes Mellitus de la obra social universitaria DASPU

Ana Cristina López.

Tesis - Maestría en Salud Pública - Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas.
Escuela de Salud Pública, 2014

Aprobada: 2013

Este documento está disponible para su consulta y descarga en RDU (Repositorio Digital de la Universidad Nacional de Córdoba). El mismo almacena, organiza, preserva, provee acceso libre y da visibilidad a nivel nacional e internacional a la producción científica, académica y cultural en formato digital, generada por los miembros de la Universidad Nacional de Córdoba. Para más información, visite el sitio <https://rdu.unc.edu.ar/>
Esta iniciativa está a cargo de la OCA (Oficina de Conocimiento Abierto), conjuntamente con la colaboración de la Prosecretaría de Informática de la Universidad Nacional de Córdoba y los Nodos OCA. Para más información, visite el sitio <http://oca.unc.edu.ar/>



Costos directos en personas con Diabetes Mellitus de la obra social universitaria DASPU por Ana Cristina López se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.

**COSTOS DIRECTOS EN PERSONAS
CON DIABETES MELLITUS DE LA
OBRA SOCIAL UNIVERSITARIA
DASPU**

ANA CRISTINA LÓPEZ

Tribunal de tesis

Prof Dr Prof Dr Gabriel Acevedo

Prof Dra Silvana Berra

Prof Dr Jorge Kiguen

Dedicatoria:

A Agustina, Facundo y Sere más que mi familia, mis compañeros en todo

A mis Padres y hermanos

Agradecimientos:

Infinitamente a mi mentor Jorge y mis farmacoamigos

A Joe, Ana y muchos compañeros de DASPU

Art. 23 – Ordenanza Rectoral 03/77

“La Facultad de Ciencias Médicas no se hace solidaria con las opiniones de esta tesis

Indice

Tribunal de tesis	1
Dedicatoria	2
Agradecimiento.....	3
Indice.....	5
Resumen	7
Summary	9
Introducción	11
Marco teórico.....	12
Epidemiología	12
Características de la diabetes mellitus	13
Complicaciones macrovasculares	14
Complicaciones microvasculares	15
Objetivos del tratamiento	16
Monitoreo y seguimiento clínico	18
Tratamiento no farmacologico	20
Tratamiento farmacologico	21
Impacto sanitario en nuestro país.....	23
Legislación en Argentina	24
Análisis de costos.....	25
Objetivos.....	28
Objetivo general	28
Objetivos específicos	28
Metodología (Material y método).....	29
Resultados	32
Datos sociodemográficos	32
Variables clínicas y de laboratorio	35
Costos Directos	40
Ambulatorio	40
Hospitalización	50
Medicamentos	52
Discusión	63
Conclusiones	82
Bibliografía	84

Glosario 94

Resumen

Introducción: La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica no transmisible que se asocia a un aumento de la morbimortalidad y genera un importante impacto económico en la población y el sistema sanitario.

Objetivo general: Analizar los costos directos producidos por la diabetes mellitus en la obra social universitaria de Córdoba (DASPU). **Objetivos específicos:** Describir características sociodemográficas y clínicas de la población. Analizar los costos de acuerdo a características sociodemográficas.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo y de correlación, población afiliados a DASPU con diabetes mellitus, estudio de personas bajo programa.

Resultados: La distribución de los costos directos fue 21% en ambulatorio (\$1.861.287), 14% internación (\$1.195.049), 38% medicamentos antidiabéticos (\$3.330.134), 16% tiras reactivas (\$1.519.526) y 11% en medicamentos cardiovasculares. En el ámbito ambulatorio las prácticas de laboratorio fueron las más frecuentes (58%), y el costo superior en los estudios e intervenciones breves. En las hospitalizaciones el 53% del costo fue por prácticas quirúrgicas. Los medicamentos antidiabéticos orales (ADO) fueron los más prescritos en relación a insulinas, pero el costo mayor para insulina (rango promedio ADO \$5.892, análogos insulina \$ 13.976, insulina humana \$12.717, $p=0.0001$), siendo superior en el grupo de menor edad 0-29 años. En relación a las tiras reactivas el grupo que más utilizó fue el de 0-29 años, constituyendo el grupo etario de mayor costo, en relación a los otros dos (\$ 3.931 contra \$2.971 y \$2.813 $p=0.001$). Los medicamentos cardiovasculares de mayor prescripción fueron los IECA (2.541), seguidos por los hipolipemiantes (2.284) y ARaII (1.896), pero el costo fue mayor para los hipolipemiantes (\$237.822), ARaII (\$221.945) y por último los IECA (\$129.006). El grupo etario de mayor costo promedio fue el de 60 años y más (\$6.361).

El promedio de edad 61 ± 14 años, el 55% son hombres, la DM tipo 1 fue 8,5%, DM tipo 2 90,9% y DM gestacional 0,7%. El 69% de los pacientes presenta control metabólico adecuado con HbA1C $\leq 7\%$, el colesterol total tuvo un promedio de 185 mg/dl, el LDL-C 111 mg/dl. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuente 77,9% y la dislipemia en el 35%. El 25,5% presentó complicaciones microvasculares, la más frecuente fue la nefropatía 16,2%, el 18,6% complicaciones macrovasculares el 18,6%, siendo la enfermedad coronaria la complicación más frecuente (14,5%).

Discusión: Las características de acuerdo a su distribución y complicaciones son similares a los estudios epidemiológicos los valores de HbA1C, colesterol total y LDL-c

alcanzan valores óptimos en un gran porcentaje de la población alcanzando menores niveles en los pacientes con complicaciones macrovasculares. El costo per cápita en relación a los países europeos es inferior, mientras que en comparación con América Latina y el Caribe es superior a excepción de México. Los medicamentos antidiabéticos son el principal gasto de los costos directos, características similares solo a estudios de América Latina, el porcentaje correspondiente a las tiras reactivas, solo fue superado por otro estudio en Argentina. Entre los medicamentos cardiovasculares más utilizados los hipolipemiantes son los de mayor costo y segundo grupo en frecuencia, de los antihipertensivos los ARAll constituyen el de mayor costo.

Conclusiones: Debido a la baja prevalencia debería investigarse a las personas con factores de riesgo de DM. Las características de acuerdo a su distribución y complicaciones son similares a los estudios epidemiológicos, los valores de HbA1C, colesterol total y LDL-c alcanzan en gran proporción valores óptimos e inferiores a los recomendados. La proporción más elevada de los costos directos está destinada al tratamiento específico de la DM, específicamente los análogos de la insulina y tiras reactivas, el sistema de cobertura total debería reconsiderarse, favoreciendo la utilización de insulina humana y tiras reactivas en pacientes con insulino terapia. Los medicamentos cardiovasculares podrían elegirse con un mejor criterio en relación al costo-beneficio.

Summary:

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is a non-communicable chronic disease that is associated with increased morbidity and mortality and significant economic impact on the population and the health system.

Objective: To analyze the direct costs caused by diabetes mellitus in university social work Córdoba (DASPU). **Specific Objectives:** To describe demographic and clinical characteristics of the population. Analyzing costs according to sociodemographic characteristics.

Methods: A cross-sectional correlation study, DASPU population affiliated with diabetes mellitus, study of people under the program.

Results: The distribution of direct costs was 21% in outpatient (\$ 1,861,287), 14% placement (\$ 1,195,049), 38% diabetes medications (\$ 3,330,134), 16% strips (\$ 1,519,526) and 11% cardiovascular drugs. In the outpatient setting the labs were the most frequent (58%), and higher cost studies and brief interventions. Hospitalizations in 53% of the cost was for surgical practices. Oral antidiabetic drugs (ADO) were the most prescribed in relation to insulin, but the biggest cost to insulin (average range ADO \$ 5,892, like insulin \$ 13,976, human insulin \$ 12,717, $p = 0.0001$), being higher in the younger age group 0-29 years. In relation to the test strips the group most used was the 0-29 years age group constituting more expensive, relative to the other two (\$ 3,931 to \$ 2,971 and \$ 2,813 $p = 0.001$). Cardiovascular most prescribed drugs were ACE inhibitors (2,541), followed by lipid lowering (2,284) and ARBs (1,896), but the cost was greater for lipid lowering (\$ 237,822), ARBs (\$ 221,945) and finally the ACE (\$ 129,006) . The age group with the highest average cost was 60 years and over (\$ 6,361).

The mean age 61 ± 14 years, 55% male, type 1 DM was 8.5%, 90.9% type 2 DM and gestational DM 0.7%. 69% of patients have adequate metabolic control with HbA1c $\leq 7\%$, total cholesterol averaged 185 mg / dl, LDL-C 111 mg / dl. Hypertension was the most common risk factor 77.9% and dyslipidemia in 35%. 25.5% had microvascular complications, the most frequent nephropathy was 16.2%, 18.6% 18.6% macrovascular complications, heart disease being the most frequent (14.5%) complications.

Discussion: The characteristics according to distribution and complications are similar to epidemiological studies HbA1C values, total cholesterol and LDL-c reach optimal values in a large percentage of the population reaching lower levels in patients with macrovascular complications. The per capita cost in relation to European countries is lower, while compared with Latin America and the Caribbean is higher than Mexico.

Antidiabetic drugs are the main expense of direct costs, like only Latin American Studies features, corresponding to the test strips percentage was only surpassed by another study in Argentina. Among the most commonly used lipid-lowering cardiovascular drugs are the second most costly and prevalent group of antihypertensive ARBs are the most costly.

Conclusions: Due to the low prevalence should be investigated people with risk factors for DM. The characteristics according to distribution and complications are similar to epidemiological studies, HbA1C, LDL-c and total cholesterol in large proportion reach optimal and lower than the recommended values. The highest proportion of direct costs is intended for specific treatment of DM, specifically insulin analogues and test strips, the system should be reconsidered full coverage, favoring the use of human insulin and test strips in patients with insulin therapy. Cardiovascular drugs could be chosen with a better criterion in relation to cost-effectiveness.

Introducción:

Desde la década del 70' se empieza a plantear la teoría de transición epidemiológica, que propone cambios en la estructura y dinámica de las poblaciones; con diferentes proyecciones de acuerdo al desarrollo de los países, los cambios que subyacen afectan la fecundidad y mortalidad.

Sobre este escenario, se produjo un descenso en la mortalidad por problemas infecciosos y relacionados con las condiciones de vida. Los avances en el conocimiento científico y el desarrollo tecnológico contribuyeron a este fenómeno teniendo como resultado un aumento en la expectativa de vida. Con el aumento de la expectativa de vida, adquieren mayor protagonismo las enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente cardiovasculares, diabetes mellitus, cáncer y patologías respiratorias crónicas.

La incidencia de este tipo de enfermedades fue incrementando, y proyecta seguir haciéndolo a nivel mundial, afectando en mayor medida a los países de menores recursos. Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se acompañan de un aumento en la morbilidad y muerte prematura de la población, afectando al sistema sanitario en su modalidad de asistencia, de recursos humanos y económicos.

La diabetes mellitus (DM) constituye un importante problema de salud pública. Es un trastorno metabólico que se manifiesta por un aumento sostenido de los niveles plasmáticos de glucemia y produce complicaciones agudas y crónicas. La mayor parte de las personas afectadas son adultos, la DM tipo 2 afecta casi al 90% de esta población, un menor porcentaje está representado por niños, adolescentes y adultos jóvenes que padecen DM tipo 1, un grupo menor aún lo constituye la DM gestacional, quienes presentan este trastorno metabólico durante el transcurso del embarazo⁽¹⁾.

La DM, puede producir múltiples complicaciones, se denominan macrovasculares o microvasculares según afecten arterias de gran calibre o pequeñas arterias. Las complicaciones macrovasculares incluyen a la cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, arteriopatía de miembros inferiores y amputación de los mismos. Las complicaciones microvasculares o microangiopatía, están constituidas por la nefropatía, desde estadios iniciales hasta insuficiencia renal crónica, retinopatía de diferentes grados, hasta su máxima expresión que es la ceguera, por último la neuropatía con mayor frecuencia periférica aunque también puede afectar al sistema nervioso autónomo. La morbilidad, considerada a partir de las complicaciones, puede evidenciarse a través de la discapacidad, pérdida de la calidad de vida y productividad laboral, ésta afección puede producir también muerte prematura principalmente por

causa cardiovascular con un importante impacto económico en la población y el sistema sanitario.

Diferentes abordajes se han realizado en los estudios de este complejo problema de salud, epidemiológicos, sociales, culturales, sanitarios y económicos todos sin dudas relacionados entre sí. Las características de los diferentes países, pueden influir en el desarrollo, características y evolución de la DM, no obstante, las políticas y estructura del sistema sanitario han sido las más evaluadas. En nuestro país, el sistema sanitario se encuentra fragmentado en tres subsectores, el sistema público, seguridad social y el subsector privado, este fraccionamiento favorece diferentes abordajes, coberturas prestacionales y costos.

La presente investigación, aporta información sobre los costos de los recursos que provee el sistema de atención de la obra social universitaria de la Ciudad de Córdoba sobre tres aspectos fundamentales: hospitalización, recursos ambulatorios (consultas profesionales y estudios complementarios) y medicación ambulatoria; pretende a partir del análisis de los costos aportar información esencial para la planificación y reestructuración de los sistemas de atención, reconociendo la importancia del adecuado control de la diabetes mellitus para evitar sus complicaciones y provee indicadores para la evaluación de las medidas a implementar.

Marco teórico

Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó un estudio a los fines de estimar la prevalencia de DM y su proyección hacia el año 2030⁽²⁾. La prevalencia global de la DM fue estimada en un 2,8% en el año 2004 y su proyección para el 2030 en un 4,4%.

La hipótesis es que esta prevalencia aumentará debido al crecimiento poblacional, la urbanización y el aumento de la prevalencia de obesidad y sedentarismo. Ese estudio solo consideró la proyección de acuerdo al crecimiento poblacional, extrapolando la prevalencia de otros países debido a su proximidad geográfica, étnica y condiciones socioeconómicas similares, nuestro país se referenció con los datos de Brasil (junto a Chile, Cuba, México, Uruguay y Venezuela).

Estimaciones similares se hicieron entre otros países de América Latina y el Caribe, en toda la región, el incremento calculado fue de 148%, en el año 2000, 13.307 millones y su proyección para el año 2030 fue 32.959 millones de personas.

Estas estimaciones consideraron el envejecimiento poblacional y la urbanización, por lo cual este incremento incluye el porcentaje total de la población, con mayor impacto en personas mayores de 65 años (194%), y menor en la población urbana (56%). Estas cifras podrían infraestimar el crecimiento de este problema de salud debido a que no tiene en cuenta el aumento de la prevalencia de la obesidad, un fenómeno que también está en aumento y constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus.

El estudio CARMELA, realizado en siete ciudades de Latinoamérica, tuvo como objetivo determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, la prevalencia de obesidad fue mayor en México, aproximadamente el 30% de la población, seguida por Santiago de Chile con 26.5%, Barquisimeto 24.8%, Lima 22.5%, Buenos Aires 20% y Bogotá 17.4%. La prevalencia global de DM fue 7% (4-9%), más elevada en México con el 9%, Bogotá 8%, Santiago de Chile 7.2%, Barquisimeto 6%, en Lima el 4% mientras que en Buenos Aires la prevalencia fue 6.2%, siendo superior en hombres (7.9%) que en mujeres (4.8%), a excepción de Bogotá existe una correlación en la frecuencia de obesidad y DM⁽³⁾.

En el año 2005⁽⁴⁾, se realiza en Argentina la primera Encuesta Nacional de factores de riesgo, esta encuesta utilizó como indicador el autorreporte de diabetes y glucemia elevada¹, la prevalencia en el país fue de 8,5% para DM y para obesidad 14,6%, en el año 2009, la 2° encuesta reveló un aumento las personas que se realizaron controles de glucemia al 75,7%, con aumento la prevalencia de DM a 9,6% y un aumento en la prevalencia de obesidad a 18%⁽⁵⁾.

Características de la diabetes mellitus

La DM se clasifica en tipo 1, tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes, pero la gran mayoría se encuentra entre las dos primeras, la diabetes tipo 1 representa el 5-10% de la totalidad de DM, se manifiesta generalmente en la niñez y adolescencia, se origina por la destrucción autoinmune o idiopática de las células β del páncreas, que trae como consecuencia un déficit parcial o total en la secreción normal de insulina; razón por la cual este grupo de personas, requiere de la administración exógena de insulina para cumplir con las funciones metabólicas esenciales del organismo, también forman parte del tratamiento la alimentación adecuada y el ejercicio físico.

La DM tipo 2, representa el 90-95% de los casos, se presenta en edades más avanzadas generalmente adultos y adultos mayores, aunque pueden ocurrir casos en

¹ La validación del autorreporte se hizo mediante variados procedimientos de comprobación en la provincia de Tierra del Fuego, y mostró una sensibilidad de 73,5% y una especificidad de 88,2%.

adultos jóvenes, la alteración fisiopatológica se produce por una combinación de resistencia a la insulina y una respuesta inadecuada de secreción compensatoria de insulina. Los factores relacionados con el desarrollo de DM tipo 2 han sido identificados en varios estudios epidemiológicos, son considerados de riesgo o asociados, entre ellos la obesidad y el sedentarismo, los antecedentes familiares de primer grado de DM tipo 2, la diabetes gestacional o macrosomía fetal. Los trastornos del metabolismo de la glucosa (tolerancia alterada a la glucosa o glucemia alterada en ayunas) conocidos también como prediabetes son de gran relevancia debido a que constituyen un estado marcador de riesgo de progresión hacia la DM. El tratamiento al igual que la DM tipo 1 debe incluir medidas no farmacológicas, un adecuado plan alimentario, el ejercicio físico y alcanzar en la medida de lo posible un peso corporal normal. Para un grupo de personas estas medidas pueden ser suficientes, o requerir tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales o insulina.

La DM gestacional tiene una baja incidencia 1-3% se caracteriza por comenzar o diagnosticarse por primera vez durante el embarazo, generalmente a partir de las 20 semanas de gestación, representa un embarazo de alto riesgo por las complicaciones maternas y fetales que puede producir.

Los otros tipos de diabetes son muy poco frecuentes ⁽¹⁾, se deben a defectos genéticos en la función de la célula beta, o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino, endocrinopatías, fármacos o infecciones.

El aumento previsto de la prevalencia de la DM es, principalmente a expensas de la DM tipo 2. Son diversos los factores predisponentes, entre ellos el sobrepeso y la obesidad, el sedentarismo y los malos hábitos alimentarios, condiciones que han aumentado su frecuencia en las últimas décadas, en relación a los cambios socioculturales occidentales. Con frecuencia, la DM tipo 2, cursa de manera asintomática por un período de tiempo de meses a años, a pesar de la ausencia de síntomas, la hiperglucemia no corregida produce daño estructural y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular pueden favorecer el desarrollo de complicaciones. Dicha condición, hace que al momento del diagnóstico los pacientes presenten algún tipo de complicación macrovascular: enfermedad coronaria 23%, accidente cerebrovascular 9% y arteriopatía periférica 8%, o microvasculares: nefropatía 11%, retinopatía 17% y neuropatía 21%⁽⁶⁾.

Complicaciones macrovasculares

Las complicaciones macrovasculares tienen mayor relación con la morbimortalidad, la patología arterial coronaria es la principal causa de muerte en esta población. Las personas con DM tienen mayor riesgo de infarto de miocardio que las personas no

diabéticas ^(7,8). Esta asociación causal de la DM con la enfermedad cardiovascular fue demostrada en varias investigaciones epidemiológicas. Uno de los primeros estudios iniciado en la década del 50, es el reconocido “Framingham Heart Study”, que en el año 1974 asoció la DM con la enfermedad cardiovascular ^(9,10). Esta asociación, también fue demostrada en un estudio de casos y controles realizado en 52 países que incluyó Argentina, evaluó 9 factores de riesgo con la aparición de infarto de miocardio, para DM el riesgo relativo (RR) fue 2,37% (IC 99% 2,07-2,71) en relación al grupo control ⁽¹¹⁾. Aunque inicialmente, se estimó que el riesgo de enfermedad coronaria era mayor en las mujeres que en los hombres (RR de 3,3 mujeres-1,8 hombres) ⁽¹²⁾, un metanálisis posterior desestimó esta relación ⁽¹³⁾. De igual manera sucedió con la magnitud del riesgo coronario. Un estudio consideró que todas las personas con DM presentaban igual riesgo de muerte por enfermedad coronaria, que una persona con infarto de miocardio previo sin diabetes ⁽¹⁴⁾. Posteriormente, un estudio de casos y controles demostró que los pacientes con DM tipo 2 tienen menor riesgo de muerte por causa cardiovascular y hospitalización por infarto de miocardio que los pacientes con enfermedad coronaria establecida ⁽¹⁵⁾. El estudio INTERSTROKE, identificó a la DM como un factor de riesgo para el accidente cerebrovascular, en particular con el isquémico. La enfermedad arterial de miembros inferiores contribuye al desarrollo del pie diabético, el compromiso circulatorio cuando se asocia a neuropatía puede ser causa de lesiones, infección, gangrena hasta amputación del mismo. Otros factores como la edad, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia, obesidad abdominal y el estrés constituyen factores de riesgo para el desarrollo y coexistencia de arteriopatía periférica ^(16, 17).

Complicaciones microvasculares

Las complicaciones microvasculares incluyen la nefropatía, retinopatía y neuropatía, se pueden encontrar al momento del diagnóstico en la DM tipo 2, aunque no tienen un impacto significativo en la mortalidad en comparación con las cardiovasculares, producen aumento en la morbilidad, asistencia sanitaria y costos.

En etapas iniciales, la nefropatía diabética se caracteriza por hiperfiltración glomerular y aumento persistente en la excreción urinaria de albúmina en pequeñas cantidades (microalbuminuria), si no se interviene, la excreción de albúmina aumenta en cantidad, la velocidad de filtración glomerular se normaliza y luego comienza a descender, hasta llegar a la insuficiencia renal avanzada, que debido a los síntomas y signos puede requerir tratamiento con sustitución de la función renal a partir de la hemodiálisis. La DM y la hipertensión arterial son las principales causas de enfermedad renal en el mundo y de diálisis crónica. En el año 2007⁽¹⁸⁾ en Argentina, la

DM representó el 36.5% de las causas de diálisis crónica. La afección renal se comporta de manera progresiva, en un estudio prospectivo, se observó que luego del diagnóstico la progresión a micro o macroalbuminuria fue 2 a 3% anual, a los 10 años de seguimiento, la prevalencia de microalbuminuria 24.9% y macroalbuminuria 5.3%⁽¹⁹⁾.

La incidencia de retinopatía difiere de acuerdo al tipo de diabetes, en un estudio se describió un 23% de retinopatía proliferativa en diabéticos tipo 1 mientras que la incidencia fue de 3% en DM tipo 2, aunque si éstos últimos estaban en tratamiento con insulina la incidencia aumentaba al 14%⁽²⁰⁾. La retinopatía tiene diferentes grados de evolución, puede ser retinopatía no proliferativa leve a moderada de acuerdo a la cantidad de microhemorragias o hemorragias, o retinopatía proliferativa cuando hay evidencia de neovascularización. Los estadios más avanzados son pasibles de tratamiento, la evolución final de la retinopatía es la ceguera. En un estudio de tamizaje de retinopatía en pacientes con DM, realizado en 16 países se constató que 40.2% presentaba algún grado de retinopatía y 17% requería de tratamiento, y el 35% nunca había sido examinado por un oftalmólogo⁽²¹⁾.

La neuropatía puede ser sensitiva o afectar al sistema nervioso autónomo, la primera es más frecuente y afecta generalmente de manera simétrica a miembros inferiores, puede producir dolor o pérdida de la sensibilidad en cuyo caso, contribuye junto a la arteriopatía periférica al pie diabético. Los estudios difieren en la prevalencia de neuropatía en personas con DM; desde un 28.5% hasta el 69% de los pacientes, tienen evidencia objetiva de alguna variedad de neuropatía, pero sólo un 20% tiene síntomas, y entre el 1-6% presenta síntomas graves, en general, todos refieren mayor prevalencia en las personas de mayor edad y tiempo de evolución de la diabetes^(22,23,24,25).

Objetivos del tratamiento

El principal objetivo en la DM es evitar las complicaciones y disminuir el riesgo de mortalidad. Diversos estudios prospectivos^(26,27,28,29) han demostrado que el buen control glucémico retrasa la aparición y progresión de las complicaciones crónicas, tanto microvasculares como macrovasculares. La HbA1C (Hemoglobina glicosilada) es una determinación que correlaciona el promedio de glucemia de los últimos tres meses y estima por tanto, el control metabólico de este período, su valor se expresa en porcentaje, se ha demostrado que tiene un fuerte valor predictivo de complicaciones de la DM. Un estudio prospectivo demostró que la reducción de 1% de HbA1c se asoció de manera significativa² a una reducción del riesgo del 21% de las muertes

² P < 0.0001

relacionadas con la diabetes, 14% de infarto de miocardio y 37% complicaciones microvasculares ⁽³⁰⁾. La HbA1C constituye uno de los objetivos del tratamiento, es importante

destacar que se debe tratar como variable subrogada³ relacionada con las variables clínicas de los estudios descriptos. En estudios epidemiológicos, se realizó la correlación de los valores promedio de glucemia plasmática con el porcentaje de HbA1c, en la tabla N°1 se presentan los distintos niveles de corte.

Tabla N°1: Correlación de valores de HBA1C con glucemia plasmática

HBA1C %	Glucemia plasmática mg/dl
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

Fuente: American Diabetes Association. 2013 ⁽¹⁾

Las cifras objetivo para alcanzar han sido motivo de controversia, varios estudios ^(31,32) muestran resultados contradictorios respecto a los beneficios de cifras muy reducidas, mientras que un estudio demostró que el tratamiento intensivo reducía las complicaciones microvasculares, en otro, el grupo asignado al tratamiento intensivo para reducir por debajo de 6% los niveles de HbA1c tuvieron mayor riesgo de mortalidad. En función de las pruebas otorgadas por estos estudios, las recomendaciones actuales sugieren valores entre 6 y 7%, para hombres y mujeres no embarazadas, optimizando la meta entre 6% y a 6,5% en las personas con DM de corta evolución, expectativa de vida prolongada y sin complicaciones, no obstante se puede considerar valores más flexibles, hasta 8%, en aquellas personas con antecedentes de hipoglucemia severa, corta expectativa de vida, complicaciones micro o macrovasculares se puede considerar valores inferiores ⁽¹⁾.

³ Variable que se mide en lugar de la variable clínicamente relevante, generalmente porque es más fácil de medir o de identificar. La variable subrogada puede tener una relación directa, o sólo indirecta, con la variable clínicamente relevante.

Monitoreo y seguimiento clínico

El abordaje y seguimiento debe ser integral, con el objetivo evaluar y optimizar el control metabólico, detectar complicaciones y factores de riesgo cardiovascular precozmente, educar al paciente y mejorar la adherencia al tratamiento.

Para evaluar el control metabólico el estudio de mayor utilidad es la HbA1C, las cifras de glucemia tienen un valor menos confiable en comparación con la HbA1C, no obstante, es un estudio solicitado con frecuencia, como glucemia plasmática o partir de la glucemia capilar como parte del automonitoreo. El valor objetivo de glucemia en ayunas es entre 70 y 130 mg/dl y luego de dos horas de la ingesta menos de 180 mg/dl. Realizar el automonitoreo de glucemia capilar es una práctica más importante en los individuos que utilizan insulina, ya que permite el ajuste de dosis y corrección de cifras elevadas, en personas que utilizan antidiabéticos orales el valor es más limitado, aunque cifras superiores al valor objetivo de manera sostenida podrían ser consideradas para ajustes del tratamiento, en las personas con buen control metabólico, no se debería recomendar el control rutinario de glucemia capilar.

El rastreo y monitoreo de complicaciones microvasculares se realiza con el fondo de ojos para identificar retinopatía, la frecuencia es anual en caso de que el mismo sea normal, en caso de retinopatía no proliferativa la frecuencia puede ser de 3 a 6 meses a los fines de identificar la progresión y el momento del tratamiento. Para evaluar nefropatía se solicita creatinina y microalbuminuria, valores superiores a 30 mcg/24hs se consideran patológicos, cuando superan los 300 mcg/24 hs, debe realizarse el seguimiento con proteinuria, no se encuentra recomendado el clearance de creatinina de manera regular sin evidencia de alteración en los estudios previos o en presencia de otros factores de riesgo de enfermedad renal.

En relación a las complicaciones macrovasculares, el rastreo tiene como objetivo identificar los factores de riesgo cardiovascular, la hipertensión arterial, se evalúa a partir del control de tensión arterial, con ciertas controversias, los valores objetivo son inferiores a la población hipertensa no diabética y menor si hay evidencia de nefropatía, la dislipemia es monitorizada con el perfil lipídico, el consenso norteamericano sobre manejo de la hipercolesterolemia del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, conocido como ATPIII ⁽³³⁾, propone cifras que permiten orientar la intervención sobre el riesgo cardiovascular y aunque los valores objetivos son motivo de discusión, es una de las recomendaciones con mayor impacto en la práctica médica. El hábito tabáquico debe ser investigado en cada ocasión y recomendar la cesación en el caso de tabaquistas. Como parte de la evaluación cardiovascular se solicita ECG, que puede demostrar alteraciones eléctricas y morfológicas cuando sean evidentes, ya que tiene una baja sensibilidad, en individuos

asintomáticos que van a realizar actividad física intensa y tienen más de 40 años se solicita ergometría, las otras indicaciones de este estudio deben realizarse bajo sospecha clínica de enfermedad coronaria.

El Valor objetivo y frecuencia de estudios se presentan en las tablas N° 2 y 3.

Tabla N° 2: Valores del perfil lipídico sugeridos por el ATP III

Estudio	Optimo	Deseable	Límite	Elevado	Muy elevado
Col. total		< 200 mg/dl	200-239 mg/dl	>240 mg/dl	
C-LDL	< 100 mg/dl	100-129 mg/dl	130-159 mg/dl	160-189 mg/dl	>190 mg/dl
Triglicéridos		< 150 mg/dl	150-199 mg/dl	200-499 mg/dl	>500 mg/dl

Fuente: Adult Treatment Panel III. Adaptación personal

Tabla N° 3: Prácticas para el seguimiento del paciente con DM y metas a alcanzar

Procedimiento	Frecuencia de estudios		Valores objetivo
	c/ 3-4 meses	Inicial-anual	
Peso e índice de masa corporal (IMC)	X	X	Peso lo más cercano al normal (IMC menor a 25)
Cifras de tensión arterial	X	X	< 130/80 mmHg (< 120/70 mmHg en presencia de nefropatía)
Evaluación de pies		X	Evaluación para identificar neuropatía o arteriopatía periférica
Fondo de ojos y agudeza visual		X	Al menos debe procurarse una vez cada dos años
HBA1C	X		Entre 6 y 7 %
Glucemia pre-prandial	X		Entre 70 y 130 mg/dl
Creatinina		X	Valor normal 0.80 1.20 mg/dl
Microalbuminuria		X	Menor de 30 mcg/24 hs
Perfil lipídico		X	Ver recomendaciones ATP III
ECG ^a		X	^a Rastreo de complicación coronaria
Ergometría ^b		X	^b Solo rastreo en mayores de 40 años que vayan a iniciar un programa intensivo de actividad física

Fuente: Diabetes tipo 2 y obesidad: REMEDIAR. Ministerio de salud de la Nación. ⁽⁶⁾ Adaptación personal.

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento de la DM debe sostenerse sobre la actividad física, un plan alimentario adecuado, educación sobre la enfermedad y el tratamiento con medicamentos, éste último debe considerarse cuando con las primeras medidas no se alcanza el control metabólico, o inicialmente si los valores de glucemia son muy elevados.

En personas con DM tipo 2 el ejercicio aeróbico mejora el control metabólico, medido a partir de reducciones de HbA1c e insulinoresistencia, también ejerce un efecto beneficioso sobre los factores de riesgo cardiovascular como la tensión arterial, los triglicéridos y el perímetro abdominal, aunque no se produzca descenso de peso^(34,35). Intervenciones con programas de ejercicios aeróbicos vigorosos resultaron en mayores reducciones en HbA1c, el entrenamiento combinado de actividad aeróbica con ejercicios de resistencia, parece determinar un cambio adicional en la HbA1c⁽³⁶⁾. En personas con DM tipo 1 hay evidencia sobre el efecto beneficioso del ejercicio físico sobre el control de la glucemia a largo plazo, sin embargo, los resultados no son tan claros en relación a la sensibilidad a la insulina y la glucosa en ayunas⁽³⁷⁾.

Respecto al tipo de alimentación, se debe considerar que la obesidad constituye un factor de riesgo cardiovascular y se encuentra asociado al desarrollo de la DM tipo 2, una gran parte de estos pacientes, presenta sobrepeso y obesidad. Por tanto, el objetivo debe enfocarse a un cambio de hábitos en la conducta alimentaria a partir de un plan alimentario sostenido a largo plazo, donde la educación sea un componente fundamental. Estudios, sugieren la recomendación de dietas bajas en carbohidratos con bajo índice glucémico, tipo mediterránea y rica en proteínas, como intervenciones eficaces en la mejoría de diversos marcadores de riesgo cardiovascular en personas con diabetes⁽³⁸⁾. A pesar de las recomendaciones en relación a los hábitos alimentarios, no hay datos de alta calidad sobre la eficacia del tratamiento dietético de la diabetes tipo 2, los beneficios sobre la reducción de la hemoglobina glicosilada, los diferentes tipos de dieta, o beneficios sobre marcadores biológicos a partir de la reducción de peso^(39,40,41).

En los individuos con DM tipo 1, la alimentación tiene un rol importante en la relación a la administración de insulina. El conocimiento del metabolismo de los carbohidratos y su asociación con la elevación de la glucemia, permite un buen control, especialmente durante el período postprandial⁽⁴²⁾. Una dieta de bajo índice glucémico, puede mejorar el control de la glucemia en la diabetes, sin comprometer los eventos hipoglucémicos⁽⁴³⁾.

A pesar de las controversias, la alimentación adecuada es uno de los pilares del tratamiento y debe valorarse el contexto e importancia en cada individuo debido a su complejidad.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico difiere en relación al tipo de DM, en la DM tipo 1 los individuos presentan un déficit parcial o total de insulina endógena, por lo cual necesitan de

insulina exógena para vivir. El descubrimiento de la insulina, produjo uno de los adelantos más importantes en la historia de esta enfermedad. Dos estudios DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) ⁽⁴⁴⁾ y el Kumamoto Study ⁽⁴⁵⁾, ambos de varios años de duración, demostraron que la terapia intensiva con 3 a 4 administraciones diarias de insulina, retrasó la aparición y progresión de la retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía en pacientes con DM tipo 1. Desde el año 1921 los adelantos tecnológicos, han permitido el desarrollo de la insulino terapia, las primeras obtenidas de ganado bovino o porcino, luego la insulina humana (regular y NPH se presentan con un rectángulo en el gráfico N°1) y las últimas, son los análogos de la insulina humana, los diferentes tipos de insulinas difieren en su vida media. Esta característica permite la combinación de los diferentes tipos de acuerdo a la duración de acción, las insulinas rápidas, permiten corregir las hiperglucemias post-prandiales y las de acción intermedia y prolongada intentan mantener un nivel de insulina basal. Las insulinas de acción corta, humana y análogos, no presentan diferencias significativas en el control de la glucemia, pero presentan menor incidencia de hipoglucemias graves ⁽⁴⁶⁾. Las insulinas de acción intermedia (humana NPH) y prolongada (análogos) solo difieren en la incidencia de hipoglucemia nocturna, las de acción prolongada, parecen ejercer un efecto beneficioso sobre los niveles de glucosa nocturnos. Su efecto sobre el control general de la diabetes es clínicamente irrelevante ⁽⁴⁷⁾. Tampoco se demostraron diferencias en cuanto a la eficacia o la seguridad entre la insulina detemir e insulina glargina. Sin embargo, para lograr el mismo control glucémico de la insulina detemir se requiere la administración dos veces al día en una dosis más alta, con menor aumento de peso, mientras que la insulina glargina se administra una vez al día, con menos reacciones en el sitio de inyección ⁽⁴⁸⁾.

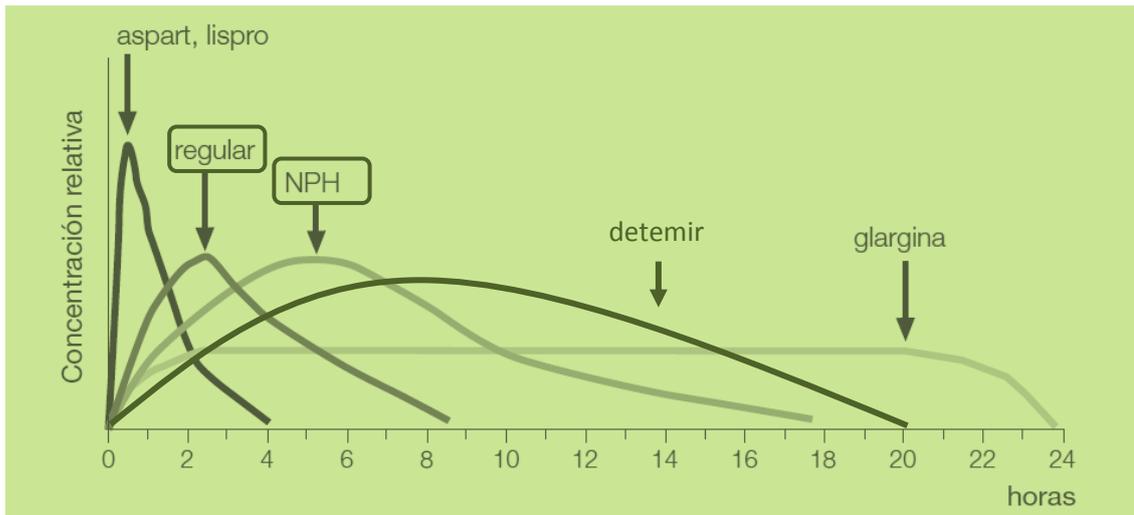


Gráfico N° 1: Características de los diferentes tipos de insulinas. Adaptado de Hirsch ⁽⁴⁹⁾

En el tratamiento de la DM tipo 2, pueden ser necesarios los medicamentos cuando el tratamiento no farmacológico no alcanza el control metabólico. Múltiples medicamentos han sido evaluados en pacientes con DM tipo 2, el criterio de selección del tipo de tratamiento debería basarse siempre en la eficacia sobre la reducción de las complicaciones. Las recomendaciones y guías de práctica clínica consideran a metformina como el tratamiento de elección, prácticamente de manera indiscutida ^(1,6,50,51). Este privilegiado lugar se debe a la eficacia demostrada en DM tipo 2 con sobrepeso u obesidad, para prevenir algunas complicaciones vasculares y la mortalidad. La metformina produce cambios beneficiosos en el control de la glucemia, reducción del peso corporal, lípidos, la insulinemia y la presión arterial diastólica. Cuando no se logra el objetivo terapéutico a partir de la HbA1c, otros grupos de medicamentos pueden ser elegidos, sulfonilureas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, tiazolidindionas, meglitinidas, inhibidores de la DPP4 o insulina. Las sulfonilureas son las únicas que se evaluaron por un período de tiempo prolongado, en el estudio UKPDS demostraron reducir la incidencia de microangiopatía, pero no las complicaciones macrovasculares ^(24,52). En el grupo de las tiazolidindionas se encuentra pioglitazona con un una relación riesgo beneficio poco clara ⁽⁵³⁾, rosiglitazona fue retirada del mercado debido al incremento del riesgo de infarto de miocardio ⁽⁵⁴⁾. Los inhibidores de la alfa-glucosidasa tienen un efecto significativo sobre el control de la glucemia y los niveles de insulina, pero ningún efecto estadísticamente significativo sobre los lípidos y el peso corporal ⁽⁵⁵⁾. Los inhibidores de la DPP-4, cuando se añaden a metformina, pueden reducir la HbA1c en una manera similar a las sulfonilureas o pioglitazona, con efectos neutros sobre el peso corporal en los

pacientes con diabetes tipo 2. Los inhibidores de la DPP-4 como monoterapia parecían ser inferiores a la metformina en términos de eficacia glucémica y la reducción en el peso corporal ⁽⁵⁶⁾. A excepción de metformina y las sulfonilureas evaluadas en el UKPDS los otros grupos solo redujeron los valores de HBA1C, pero no presentan pruebas contundentes sobre la reducción de complicaciones a largo plazo. Exenatide y liraglutide análogo GLP-1 no han demostrado pruebas de eficacia clínica a largo plazo.

Impacto sanitario en nuestro país

De acuerdo a un informe del Programa Nacional de Diabetes de Argentina (PRONADIA), en nuestro medio la diabetes es causa del 48% de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores, del 15% de los casos de infarto agudo de miocardio, del 13% de los pacientes en tratamiento sustitutivo renal, primera causa de ceguera no traumática del adulto, ocupa un lugar importante como causal de accidentes cerebrovasculares y es responsable de la ocupación de alrededor del 8% de las camas de los hospitales públicos con estadías más prolongadas y costosas que las ocupadas por personas sin DM ⁽⁵⁷⁾.

En un estudio realizado en Argentina ⁽⁵⁸⁾ sobre carga de enfermedad, se valoró el impacto sanitario de varios problemas de salud, entre ellos la diabetes. Se realizó un cálculo de los años de vida perdidos por muerte o discapacidad⁴ (AVPMD), esta última valoración es la suma entre los años perdidos por muerte prematura (AVPMP) y por discapacidad (AVPD), el cálculo sobre discapacidad se realizó considerando a la diabetes per se, insuficiencia renal, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular (ACV). Los datos identificaron a la población masculina como la más afectada, en todas las variables analizadas; en este grupo, se destaca la mayor pérdida de años de vida perdidos por discapacidad, esto se relaciona con las complicaciones crónicas de la DM, pero la brecha se amplía en relación a las mujeres en los años de vida perdidos por muerte prematura.

Este análisis permite evaluar el impacto que produce la diabetes mellitus a través de la discapacidad que no solo significa un deterioro en la calidad de vida, sino también la pérdida de la productividad de la población afectada.

⁴ El término más reconocido por sus siglas en inglés DALYs (disability-adjusted life year). Esta estimación considera la expectativa de vida normal de una población, y los años que quedarían luego de un evento de discapacidad hasta llegar a esta edad, o los años de vida por muerte prematura. Por ejemplo si la expectativa de vida es 72 años en la población masculina y un individuo tiene un ACV, con discapacidad posterior a los 55 años, son 17 años de vida con discapacidad, es decir el tiempo que quedaría hasta la muerte de acuerdo a la expectativa de vida general.

Tabla N° 4: Años de vida perdidos por discapacidad y mortalidad en enfermedades crónicas Argentina 2010.

Sexo	Años de vida perdidos por discapacidad (AVPD)					AVPMP	AVPMD
	Diabetes Mellitus per se	Insuficiencia renal	Enfermedad coronaria	ACV	Total		
Varones	30274	385	2228	2124	35011	35166	70177
Mujeres	27396	256	1699	1109	30459	27940	58399
Total	57670	641	3927	3233	65470	63106	128576

Fuente: Miguel Alberto Borruei; Irene Patricia Mas; Gastón Diego Borruei. Estudio de carga de enfermedad: Argentina. - 1a ed. - Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2010. Adaptación personal.

Legislación en Argentina

En nuestro país la Ley N° 23.753/89 ⁽⁵⁹⁾ reglamentada por el Decreto del Poder Ejecutivo nacional N°1.271/98, establece un marco legal para el abordaje de personas con DM que designa como autoridad de aplicación al Ministerio de Salud y Acción Social por intermedio de la Secretaría de Programas de Salud y de las áreas técnicas de su dependencia. Esta ley establece la cobertura al 100% para insulinas, jeringas y agujas y 70% para algunos antidiabéticos orales, insumos para la administración de insulina y el autocontrol o automonitoreo.

En el año 1999, se crea el PRONADIA Programa Nacional de Diabetes que enmarca la Ley N° 23.753/89 ⁽⁵⁷⁾ en el Programa Médico Obligatorio (PMO), el programa tiene como objetivo *“Mejorar la calidad y esperanza de vida de las personas diabéticas, evitar o disminuir las complicaciones por esta patología y procurar el descenso de sus costos directos e indirectos a través de un programa prioritariamente preventivo y de control con intervenciones adecuadas sobre factores de riesgo de esta enfermedad y sus complicaciones”*, el programa incorpora a la DM en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) y establece estrategias y acciones para la implementación, dentro de las estrategias propone realizar programas específicos de seguimiento y monitoreo de esta población.

En el mismo año, la provincia de Córdoba adhiere a partir de la Ley provincial 8785 Decreto 1922, a partir del Programa Córdoba Diabetes (PROCORDIA), se crea una comisión asesora y equipos referenciales a través de un grupo de establecimientos en la Ciudad de Córdoba y otro grupo en el interior de la provincia ⁽⁶⁰⁾. El programa provincial, se crea con el objetivo de promover la capacitación de los equipos de salud referenciales, formulación de proyectos de nutrición, actividad física y educación para la salud. Facilita además la provisión de insumos necesarios para el tratamiento de personas carentes de cobertura social y de recursos suficientes, asistidos en

Hospitales dependientes de este Ministerio de Salud o en efectores nacionales y municipales del interior provincial.

A partir del año 2002, en el marco de la Estrategia de Atención Primaria de la Salud (APS), el Ministerio de Salud de la Nación implementa el Programa Remediar + Redes. El objetivo fue proveer medicamentos esenciales a todas aquellas personas en situación socioeconómica vulnerable con dependencia exclusiva del sistema público de salud para el acceso a medicamentos. Los botiquines del programa contienen antidiabéticos orales y se distribuyen en los Centros de Atención Primaria de Salud, efectores del Programa, de las 24 jurisdicciones del país ⁽⁶¹⁾.

Análisis de costos

El estudio de los costos de una enfermedad puede medirse en diferentes dimensiones, directos, indirectos e intangibles. Los costos intangibles son aquellos que se producen por el dolor o la pérdida de la calidad de vida que produce la patología, a partir de la valoración monetaria del propio paciente. Los costos indirectos son aquellos ocasionados por la pérdida del tiempo productivo del paciente y de su acompañante para la atención a la enfermedad, se puede medir a partir del ausentismo laboral, jubilaciones prematuras y muerte con la consiguiente pérdida de la productividad del individuo. Los costos directos se constituyen a partir del costo derivados de la atención médica, financiada por el sistema público, seguridad social o el gasto de bolsillo del paciente.

Los costos directos generados por el sistema de atención, son los más estudiados ya que son técnicamente de menor complejidad en relación con los indirectos e intangibles. Estos estudios son útiles para evaluar el impacto económico de la enfermedad en el sistema de salud y para delinear estrategias en función de la morbilidad y mortalidad, priorizando las intervenciones que hayan demostrado eficacia para reducir las complicaciones.

En un estudio, se analizaron los costos directos e indirectos en ocho países ⁽⁶²⁾ (Inglaterra y Gales, España, Francia, Finlandia, Suecia, Dinamarca, Estados Unidos y Canadá), incluye estudios realizados entre los años 1978-1994, diversos factores hacen que existan diferencias en los costos descriptos. Los costos-paciente/año oscilan en el rango ente US\$ 500-3500. Se atribuye el 40%-50% de los costos totales de la diabetes mellitus a los costos directos y el restante 50%-60% a los costos indirectos. Al tratarse de países desarrollados, tienen implícito un sistema sanitario que contiene educación diabetológica, múltiples opciones de tratamiento, programas de detección temprana, tratamiento de complicaciones, internación domiciliaria, uso de

bomba de insulina, estas características, pueden diferir respecto a los sistemas y recursos sanitarios que existen en los países en desarrollo o menos desarrollados.

Diferentes trabajos publicados demuestran una variabilidad en el costo calculado para la diabetes mellitus, debido probablemente a diferencias metodológicas⁽⁶³⁾, el estudio CODE-2 realizado en países de Europa en el año 1999 examinó los costos directos medios anuales en personas con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados fueron Alemania € 3.576 (±920), Bélgica € 3.295 (±6.550), España € 1.305 (±2.197), Francia € 3.064 (±6.696), Holanda € 1.827 (±4.485), Italia € 2.991 (±9.059), Suecia € 2.630 (±6.630), Reino Unido € 2.214 (±3.643)⁽⁶⁴⁾.

En la evaluación global de los costos directos, el 55% correspondió a hospitalizaciones, 18% gastos de prácticas ambulatorias, 7% medicamentos antidiabéticos y el 21% a otros medicamentos, representados principalmente por medicamentos cardiovasculares e hipolipemiantes.

En algunos de estos estudios, se cuantificaron los costos directos e indirectos. En Suecia y EEUU por ejemplo, los indirectos son prácticamente iguales a los directos, constituyendo el 57% y 53% respectivamente del gasto, en ese estudio han calculado el costo debido a la morbilidad de corta, larga duración y mortalidad⁽⁶⁴⁾.

En América Latina y el Caribe las condiciones socioeconómicas y el sistema sanitario, en consecuencia, difieren respecto a los países que figuran en los estudios previos. Muchas personas de la región tienen acceso limitado a los servicios de salud, por lo cual los costos indirectos pueden ser superiores a los costos directos.

En América Latina y el Caribe se estimó que los gastos médicos anuales en personas con diabetes mellitus en el año 2000, fueron US\$ 65.216 millones; se estimaron costos directos, indirectos y gasto por cápita⁽⁶⁵⁾. Los costos directos, US\$ 10.721 millones, contemplaron: medicación, insulina y antidiabéticos orales US\$ 4.720 millones (43% del total), hospitalizaciones US\$ 1.012 millones (10%), las consultas US\$ 2.508 millones (24%), y la atención requerida por las complicaciones (retinopatía, enfermedad cardiovascular, neuropatía, nefropatía y enfermedad vascular periférica) US\$ 2.480 millones (23%). Los costos indirectos fueron US\$ 54.496 millones, su cálculo se realizó considerando la mortalidad de la población de personas con diabetes y por la pérdida del recurso humano los ingresos no percibidos por mortalidad, discapacidad temporal y permanente. El número anual de defunciones causadas por la diabetes mellitus en 2000 se estimó en 339.035 y equivale a US\$ 3099 millones, la discapacidad permanente causó una pérdida de 12.699.087 años de

vida potencialmente perdidos (AVPP)⁵, equivalente a una pérdida de US\$ 50.633 millones, la discapacidad temporal una pérdida de 136.701 AVPP en la población activa y más de US\$ 763 millones. De acuerdo a este estudio los costos indirectos son 5 veces superiores a los costos directos en la población de diabéticos. En este estudio las estimaciones realizadas para nuestro país equivalen a US\$ 10.935 millones de costos totales, indirectos US\$ 10.188 millones y directos US\$ 747 millones.

El costo directo por cápita fue dividido por región, con las siguientes cifras Norteamérica (México) US\$ 528, Caribe (español) US\$ 1076, Caribe (inglés) US\$ 687, América Central US\$ 695, América del Sur US\$ 739, el promedio total fue US\$ 703.

En Argentina el costo directo por cápita anual fue estimado en US\$ 597.

Existen dificultades para contar con datos fehacientes en nuestro país, la falta de un registro unificado para obtener datos de los 3 subsectores sanitarios y la heterogeneidad de las provincias constituyen un escenario de mayor complejidad.

Considerando esta dificultad, en nuestro país se realizó un estudio, a partir de un análisis de sensibilidad probabilístico, con estimaciones de dos provincias (Córdoba y Misiones), donde se evaluó tratamiento farmacológico, estudios complementarios y consultas médicas ⁽⁶⁶⁾. En este escenario determinístico el gasto incremental esperado por paciente/año fue entre \$ 1502 - \$ 1140 en Córdoba y Corrientes respectivamente (en US\$ al 2010 equivalen a US\$ 375- US\$ 285).

La complejidad del tratamiento, las complicaciones y comorbilidades aumentan los costos en la diabetes ^(67,68,69).

⁵ AVPP: Años de vida potencialmente perdidos es un indicador que sirve para mostrar cuales son las enfermedades que producen muerte de manera más prematura. Se expresa como la suma algebraica de los años que habrían vivido los individuos si es que hubiesen cumplido con la esperanza de vida del país o región

Objetivos

Objetivo General:

- Analizar los costos directos producidos por personas bajo el programa de diabetes mellitus en la obra social universitaria de Córdoba (DASPU) en el año 2010.

Objetivos Específicos:

- Describir características sociodemográficas y clínicas de la población.
- Analizar los costos de acuerdo a características sociodemográficas.

Metodología (Material y Método)

Ámbito: El estudio se realizó en el programa de diabetes mellitus de la Obra Social Universitaria DASPU.

Diseño: es un estudio descriptivo, transversal. La información sobre costos se obtuvo de 3 bases de datos de la obra social: 1.- Base de datos de consumo y costo de medicamentos que registra la información de medicamentos de uso ambulatorio, costo, datos de la persona, edad sexo, dosis diaria definida 2.- Base de datos de prestaciones ambulatorias e internación que registra todas las prestaciones realizadas tanto de manera ambulatoria como internaciones, costo, datos del afiliado, edad, sexo, tipo de afiliado 3.- Base de datos del programa de seguimiento de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de dicha institución que registra variables clínicas, antecedente de complicaciones, presencia de factores de riesgo cardiovascular, resultados de estudios complementarios.

Sujetos de estudio: se incluyó a toda la población de pacientes incorporados al programa de diabetes mellitus (N=1017 pacientes incorporados al plan). La base de datos de medicamentos contiene una población de 1229 afiliados, se presenta una diferencia de 212 personas que no se encuentran en la población del programa de diabetes con datos clínicos, no obstante, se incluyen en el análisis global debido a que la cobertura de los medicamentos se realiza como individuo bajo programa.

Variables de estudio:

Datos sociodemográficos: tomados de la base de datos de la obra social, caracterizados de la siguiente manera:

- Edad (agrupados cada 15-30 años, los datos generales se presentan cada 15 años, en el análisis de costo la población se agrupa cada 30 años en tres categorías: 0-29 años, 30-59 años y 60 años y mas)
- Sexo: masculino o femenino
- Tipo de afiliado (docente, no docente, jubilados, otros),
- Tipo de diabetes mellitus (tipo 1, 2 , gestacional)

Variables clínicas y de laboratorio: fueron tomadas de la base de datos del Programa de diabetes.

- Complicaciones microvasculares: retinopatía, nefropatía, neuropatía.
- Complicaciones macrovasculares: cardiopatía Isquémica (antecedente de angina de pecho, infarto de miocardio, colocación de stent, o cirugía de revascularización) accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica) Las

variables dependientes se dividirán en tres grupos que constituyen los costos directos:

- Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, dislipemia (ambos factores de riesgo se definen a partir del reporte de toma de medicación para estas indicaciones y no de los valores de tensión arterial y perfil lipídico).
- Laboratorio: Hemoglobina glicosilada, perfil lipídico (colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos)

Variables sobre las que se medirá el costo

- Prestaciones y/o prácticas ambulatorias: se analizó el costo de todas las prestaciones ambulatorias, este grupo se encuentra representado por 4 tipos de prestaciones, consultas, estudios complementarios, intervenciones y laboratorio. Se analizan las consultas frecuentes por separado, ya que constituyen la práctica que se relaciona directamente con el contacto con un médico y/o de un profesional de la salud, el grupo de estudios complementarios considera a todos los métodos complementarios excluyendo a los estudios de laboratorio, las intervenciones están constituidas por intervenciones de baja complejidad que no necesitan internación. Por último, se encuentran los estudios complementarios realizados en laboratorio, habitualmente con muestras de sangre u orina de los individuos.

Los resultados se presentan en su totalidad por número de prácticas y el costo, se detalla el número de consultas y estudios de laboratorio relacionados con el control de la diabetes: hemoglobina glicosilada, colesterol total, HDL, triglicéridos/ perfil lipídico, creatininemia, uremia, microalbuminuria, orina completa, como así también los estudios complementarios más frecuentemente utilizados en el monitoreo y seguimiento de la DM, el ECG, ecocardiograma, prueba de esfuerzo y otros estudios relacionados con el diagnóstico o monitoreo de factores de riesgo o enfermedad cardiovascular.

- Hospitalización: se consideran todas las internaciones agudas como programadas, cuantificadas según el número de internaciones y costo.
- Medicación: se analizaron los medicamentos utilizados específicamente para el control metabólico, antidiabéticos orales e insulina y los utilizados para comorbilidades de tipo cardiovascular y dislipemia. El criterio de selección de los medicamentos de la base de datos general de la obra social es la

clasificación ATC ⁶. Se incluyen los medicamentos A10A y A10B, con cobertura al 100%, es decir los medicamentos antidiabéticos retirados con la cobertura del programa de diabetes y los medicamentos cardiovasculares correspondientes a la categoría C (clasificación ATC) desde C.01 hasta C.10. En cada grupo se cuantificaron los medicamentos según dosis diarias definidas (DDD) y costo. Se agrega en el análisis las tiras reactivas para automonitoreo que no constituyen un medicamento pero se encuentran dentro de la cobertura al 100%.

4.5. Recursos materiales empleados en la obtención de los datos: Base de datos prestacional de DASPU, base de datos de ventas de farmacia, software del programa diabetes mellitus e historias clínicas realizadas por prestadores internos cuando fuera necesario.

4.6. Análisis de los datos: Se realizó análisis de frecuencia por datos categóricos y análisis de variables mensurables por ANOVA cuando las variables se distribuyan de manera normal, para las variables de comportamiento anormal se utilizaron pruebas no paramétricas (Kruskall Wallis). Las asociaciones o relaciones entre variables se efectuaron a partir de análisis factoriales, estimando un intervalo de confianza del 95%.

El costo se midió en pesos argentinos, la actualización de los costos se realizó de acuerdo al índice de precios al consumidor específico de atención médica y gastos en salud elaborados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), para el costo acumulado del 2010 se tomó el enero de 2011 y como parámetro de cohorte el de abril de 2013 (enero 2011/abril 2013-1*100, equivalente a un 28% más), para realizar comparaciones con las publicaciones internacionales en la discusión se realizó la equiparación de pesos argentinos a dólares y euros.

4.7. Dificultades o limitaciones: este estudio tiene la limitación de presentar sólo la información que corresponde a información de la Obra social y no discrimina o cuantifica el gasto de bolsillo de los pacientes y la posibilidad de doble cobertura por otro seguro social o pre-paga.

⁶ Sistema de codificación de sustancias farmacéuticas y medicamentos en cinco niveles de acuerdo al sistema u órgano efector y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de un fármaco. A cada fármaco le corresponde un código ATC, por ejemplo metformina A10B A2.

Resultados

La población de estudio corresponde a los afiliados de la obra social incorporados al Programa de Diabetes Mellitus, correspondientes al año 2010. El programa enmarca el seguimiento y supervisión integral del paciente, cuyo objetivo es optimizar el control de la población evitando o disminuyendo las complicaciones agudas y progresión de las crónicas. Los pacientes deben asistir al programa en una o varias visitas anuales de acuerdo a sus características, determinadas por la complejidad del tratamiento, adherencia al mismo, complicaciones y/o comorbilidades y seguimiento adecuado por médicos de cabecera. La incorporación al programa y renovación periódica del mismo es realizada por profesionales asignados específicamente a tal fin, esto asegura la cobertura de prestaciones médicas relacionadas con la diabetes como así también la cobertura total de antidiabéticos orales, insulinas y tiras reactivas para automonitoreo de glucemia capilar, esta condición supone la incorporación de la totalidad de afiliados con diabetes mellitus al programa de la obra social. Dadas las características del sistema de salud argentino es posible que algunos afiliados presenten doble cobertura a partir de la seguridad social, acceso al sistema privado o al sistema público.

Datos sociodemográficos

La población de la obra social es joven, el 68% de los afiliados tiene menos de 44 años de edad, de manera inversa, la distribución de la población de afiliados del programa de diabetes aumenta a partir de los 45 años, porcentaje poblacional sustancialmente menor en relación a la totalidad de la población. El promedio de edad 61 ± 14 años, en los gráficos 2 y 3 se presenta la población en grupos etarios de 15 años, distribuidos por género, se puede observar que la población total de la obra social disminuye en frecuencia a medida que aumenta la edad, mientras que en la población de pacientes con diabetes la frecuencia aumenta con la progresión de la edad.

A los fines de analizar la correlación de costos con variables poblacionales, los grupos etarios se presentan cada 30 años, considerando tres franjas amplias de pacientes, de 0 a 29 años se incluyen niños-adolescentes-jóvenes donde se encuentran con mayor frecuencia los pacientes con DM tipo 1, el grupo de 30 a 59 años formado por adultos, donde la prevalencia de DM tipo 2 es mucho más frecuente y los pacientes con 60 años y más que representa a los adultos mayores, grupo más numeroso también con mayor frecuencia de DM tipo 2. La distribución de la población de estudio, está constituida por el 55% de hombres y 45% mujeres.

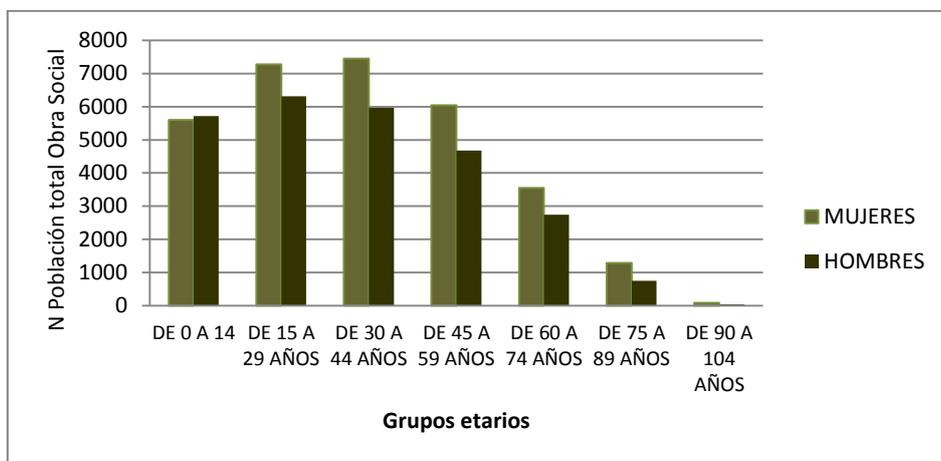


Gráfico N° 2: Población total de la Obra Social distribuida por grupos etarios y sexo.
DASPU - 2010

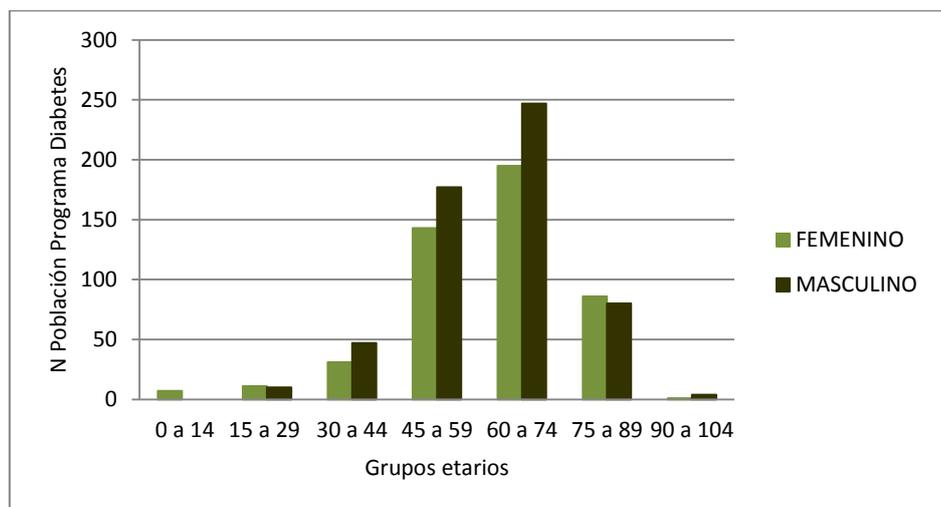


Gráfico N° 3: Población Programa Diabetes distribuida por grupos etarios y sexo.
DASPU - 2010

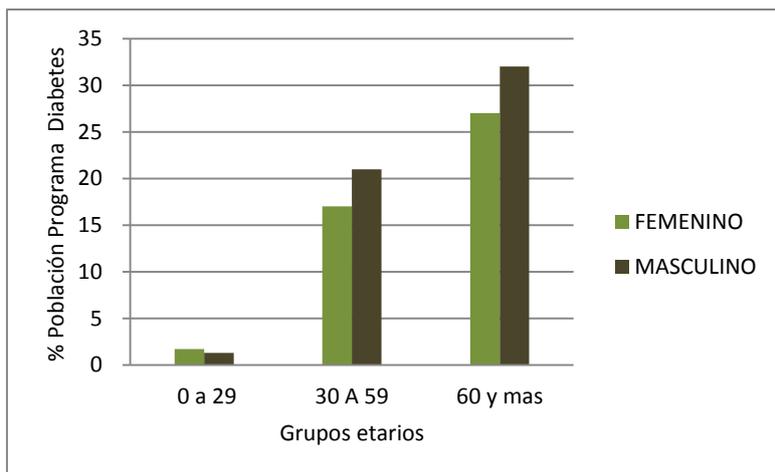


Gráfico N° 4: Porcentaje poblacional por grupos etarios y sexo. DASPU - 2010

La totalidad de afiliados se dividió en cuatro grupos: docente 25% (empleados con cargo docente y familiares directos a cargo), no docente 26% (empleados no docentes y familiares directos a cargo, jubilados 31% (conformado por jubilados y pensionados, docentes y no docentes que aportan a la obra social como medicina pre-paga o privada, los mismos tienen doble cobertura a través del Instituto de Seguridad Social de Jubilados y pensionados, conocido también como PAMI) y otros 18%, en los que se incluyeron afiliados de diferentes convenios, adherentes y familiares no directos. El grupo mayoritario sobre el que realizó el estudio correspondió a jubilados y pensionados en concordancia con la distribución de la población por grupos etarios.

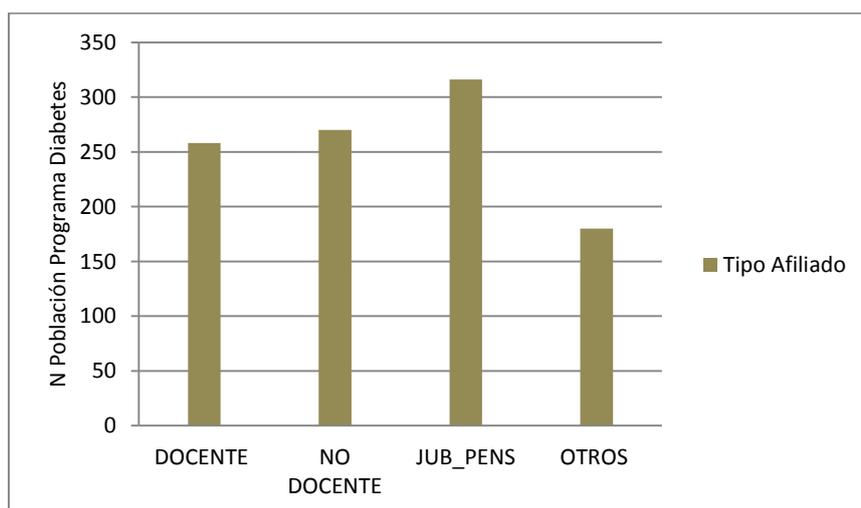


Gráfico N° 5: Personas bajo programa Diabetes según tipo de afiliado. DASPU - 2010.

De acuerdo a la clasificación de DM la distribución se corresponde aproximadamente con los datos epidemiológicos (gráfico N°6), ya que la diabetes mellitus tipo 2 es más frecuente, esto explica la distribución etaria de la población de ACL

estudio⁷, ya que la mayor parte son adultos y adultos mayores edades donde se presenta la DM, en la tabla N° 5 se presenta la población por tipo de DM y grupo etario.

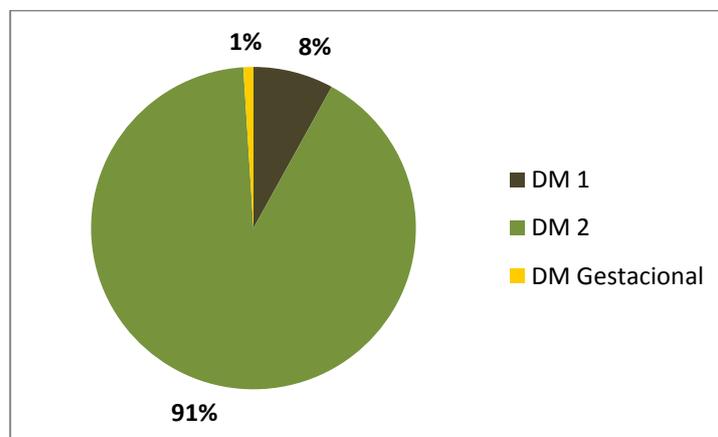


Gráfico N° 6: Distribución de la población según tipo de DM. DASPU - 2010.

Tabla N° 5: Distribución de la población según tipo de DM y grupo etario. DASPU - 2010.

Grupos etarios	Tipo de diabetes			Total
	1	2	Gestacional	
0-29 años	27	5	1	33 (3%)
30-59 años	46	332	6	384 (38%)
60 años y mas	13	587	0	600 (59%)
Total	86 (8.5%)	924 (90.9%)	7 (0,7%)	1017 (100%)

Fuente: Programa Diabetes DASPU, elaboración propia

VARIABLES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

Las variables clínicas y los resultados de laboratorio han sido tomados de la base de datos del programa de DM, la misma es construida con información que los afiliados aportan al programa. En la consulta se evalúa y registra el control metabólico, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, complicaciones, adherencia al tratamiento y también se promueven, hábitos saludables, como alimentación adecuada y actividad física.

⁷ Los datos de los tipos de diabetes mellitus y variables clínicas se tomaron de la base de datos del programa de la obra social que registra 1017 pacientes a diferencia de la base de datos sobre la que se trabajan los costos

El control metabólico es valorado a partir del nivel objetivo de HbA1C, en el 82% de los afiliados (N=835) bajo programa se registró los valores de HbA1C; en el gráfico N° 7 se presenta la distribución de los valores de HbA1C, el 69% de los pacientes se encuentran en los valores recomendados.

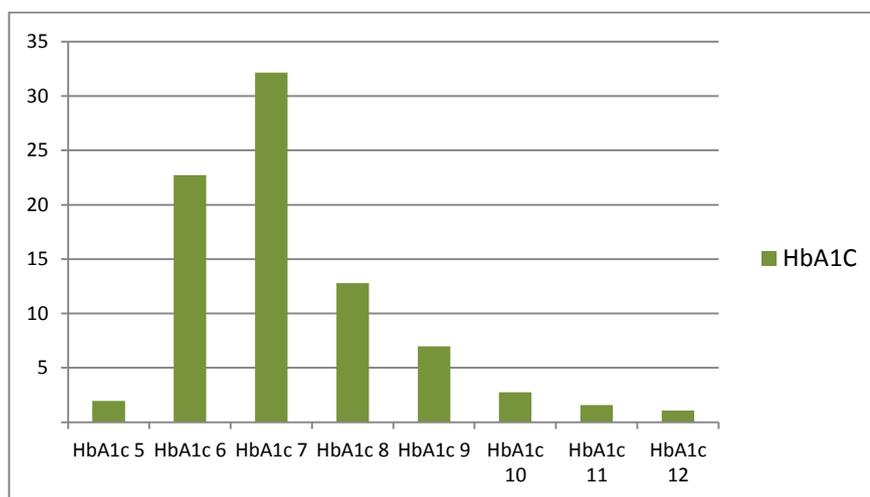


Gráfico N° 7: Distribución de valores de HbA1C. DASPU - 2010.

El 35% (N=357), refiere tener dislipemia o recibir medicamentos para este problema. El perfil lipídico está recomendado como parte del monitoreo, se presentan los valores de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol LDL y triglicéridos, se toman los valores sugeridos por el ATPIII⁸, recomendaciones de referencia internacional como objetivo del tratamiento, se consideran valores adecuados los que se encuentran hasta el valor límite.

Del total de pacientes el 82% presentó valores de colesterol total. En este grupo el 92% de la población se encuentra en valores considerados adecuados, el promedio total fue 185 mg/dl, el colesterol LDL fue registrado en el 61% de la población, en este grupo de pacientes la gran mayoría (92,4%) se encuentra dentro de los límites recomendados, con un promedio de 111 mg/dl, los triglicéridos fueron solicitados en el 79%, en este grupo el 78% de los resultados están dentro de los valores límite, con un valor promedio de 161 mg/dl. En las tablas 6, 7 y 8 se presentan los resultados de acuerdo a los valores propuestos por el ATPIII.

⁸ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP III) Guidelines

Tabla N° 6: Niveles de Colesterol total en pacientes con DM DASPU. 2010.*

Niveles de colesterol	Nº pacientes	Porcentaje acumulado
< 200 mg/dl (Deseable)	528	63,5
200-239 mg/dl (Límite)	236	28,4
≥240 mg/dl (Elevado)	68	8,2
Total	832	100,0

Fuente: Programa Diabetes DASPU (*Valores correspondientes al 82% de la población)

Tabla N° 7: Niveles de Colesterol LDL en pacientes con DM DASPU. 2010*.

Niveles de colesterol LDL	Nº pacientes	Porcentaje acumulado
< 100 mg/dl (Óptimo)	251	40,3
100-129 mg/dl (Sobre-óptimo)	184	29,5
130-159 mg/dl (Límite)	141	22,6
160-189 mg/dl (Elevado)	38	6,1
> 190 mg/dl (Muy elevado)	9	1,4
Total	623	100,0

Fuente: Programa Diabetes DASPU (* Valores correspondientes al 61% de la población)

Tabla N° 8: Niveles de Triglicéridos en pacientes con DM DASPU. 2010*.

Niveles de triglicéridos	Nº pacientes	Porcentaje acumulado
< 150 mg/dl (Normal)	459	56,9
150-199 mg/dl (Límite)	174	21,6
200-499 mg/dl (Elevado)	164	20,3
> 500 mg/dl (Muy elevado)	9	1,1
Total	806	100,0

Fuente: Programa Diabetes DASPU (* Valores correspondientes al 79% de la población)

Si bien se toman estos valores de referencia, las metas a alcanzar son motivo de controversia y se encuentran condicionadas por la presencia o ausencia de enfermedad cardiovascular.

En la población de estudio la hipertensión arterial fue el factor de riesgo que con más frecuencia se encontró. Estaba presente en el 77.9% (N=792). Su frecuencia aumenta según progresan los grupos etarios (tabla N° 9), pero no presenta diferencias significativas con el grupo que no presenta hipertensión arterial (p= 0.67).

Tabla N° 9: Distribución los afiliados por grupo etario según presencia de HTA.
DASPU-2010

Grupos etarios	Hipertensión arterial		Total
	Hipertensión arterial	Sin hipertensión arterial	
0-29 años	27 (82%)	6 (8%)	33 (100%)
30-59 años	303 (79%)	81 (21%)	384 (100%)
60 años y mas	462 (77%)	138 (23%)	600 (100%)
Total	792 (77,9%)	225 (22,1%)	1017 (100,0%)

Fuente: Programa Diabetes DASPU 2010.

Las complicaciones microvasculares se encuentran en el 25.5% (N=259) de los pacientes, el 16,2% (N=165) presenta nefropatía que incluye microalbuminuria, proteinuria, insuficiencia renal crónica (clearance de creatinina inferior a 60 ml/minuto) o hemodiálisis, retinopatía el 2.9% (N=30) de la población y neuropatía el 13% (N=135).

Algunos pacientes presentan conjuntamente varias complicaciones como se muestra en el gráfico N° 8, los pacientes se encuentran representados en un solo grupo, es decir aquellos personas agrupadas en nefropatía solo presentan esta complicación, los que presentan dos complicaciones conforman otro grupo y los que presentan las tres complicaciones están representados en el grupo retinopatía, nefropatía y neuropatía.

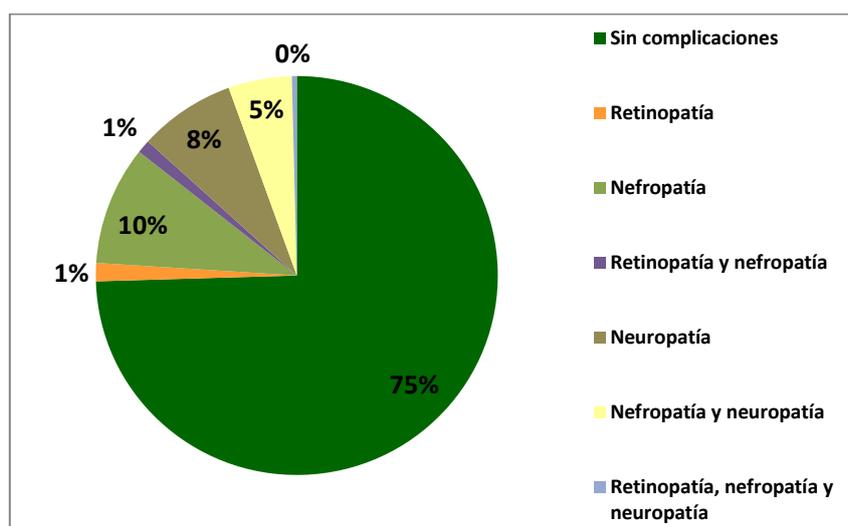


Gráfico N° 8: Distribución porcentual de la población según complicaciones microvasculares DASPU - 2010.

Las complicaciones macrovasculares se encontraron en el 18.6% (N= 189), la enfermedad coronaria constituye la complicación más frecuente 14.5% (N=147) ésta incluye todas las variedades de enfermedad coronaria (síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio, colocación de stent, cirugía de revascularización miocárdica angina crónica estable), accidente cerebrovascular 4.9% (N=50) y enfermedad arterial periférica 3.3% (N=34), al igual que en las complicaciones microvasculares, estas complicaciones se presentan en algunos pacientes de manera concomitante, en el gráfico N° 9 se presentan los pacientes según frecuencia según se presentan las posibles asociaciones de complicaciones o ausencia de las mismas.

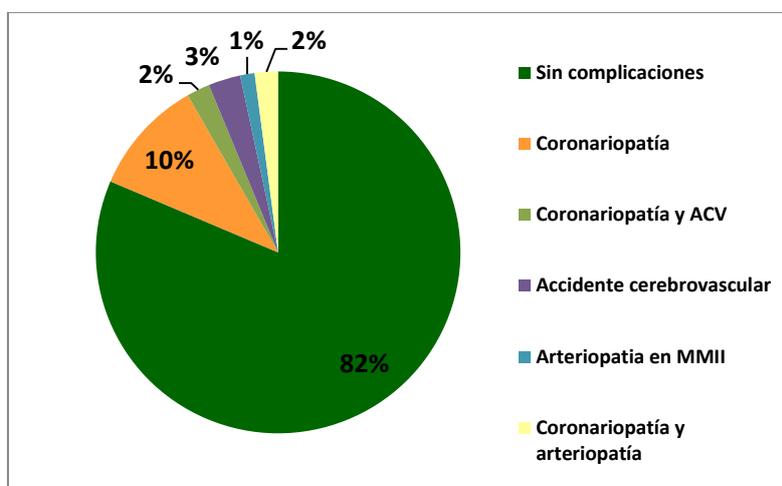


Gráfico N° 9: Distribución porcentual de la población según complicaciones macrovasculares DASPU - 2010.

Se observó un promedio de HbA1C más elevada en los pacientes con complicaciones microvasculares, 7.44% (IC 95% 7.28-7.66), mientras que en los que no presentaron complicaciones el promedio fue menor 7.18% (IC 95% 7.08-7.28) $p=0.009$.

En los pacientes con complicaciones macrovasculares esta relación fue inversa, para los que presentaban complicaciones, la media de HbA1C fue 7.21 (IC 95% 7.00-7.42) y para los pacientes sin complicaciones 7.26%(7.15-7.37), aunque no alcanzó diferencias significativas ($p=0.65$).

El promedio de valor de colesterol total fue menor en el grupo con complicaciones macrovasculares 173 mg/dl (IC95% 167-179 mg/dl) y en el grupo sin complicaciones (189 mg/dl (IC95% 186-192 mg/dl) $p=0.001$. El mismo comportamiento se produjo en relación al colesterol LDL para los pacientes sin complicaciones el promedio fue 113 mg/dl y con complicaciones 101 mg/dl ($p=0.001$).

Costos directos

Los costos están conformados por el gasto de prestaciones ambulatorias, internaciones, medicamentos cardiovasculares, tiras reactivas para automonitoreo y medicamentos cardiovasculares. En la tabla N° 10 se presentan los costos y el porcentaje que representan los ámbitos de evaluación, el 65% está constituido por medicamentos, incluyendo las tiras de automonitoreo, mientras que las prestaciones ambulatorias e internaciones conforman el 35%.

Tabla N° 10: Distribución de los costos directos según ámbito de evaluación DASPU. 2010.

Ámbito de evaluación	Costo en \$ 2010	Costo en \$ 2013	Porcentaje
Ambulatorio	1.861.287	2.382.447	21 %
Internación	1.195.049	1.249.663	14 %
Medicamentos antidiabéticos	3.330.134	4.262.572	38 %
Tiras reactivas	1.519.526	1.944.993	16 %
Medicamentos cardiovasculares	954.125	1.221.280	11 %
Total	8.860.121	11.060.955	100 %

Fuente: Prestaciones ambulatorias e internación. Consumo de medicamentos. DASPU 2010

1. Ambulatorio

Los costos directos de prestaciones ambulatorias e internaciones incluyen una amplia variedad de prestaciones, en esta etapa de la investigación se trabajó con una población de 998 afiliados incorporados al programa de diabetes de la Obra Social, hay una diferencia de 19 afiliados, en relación a los datos analizados sobre variables clínicas, este número, está constituido por afiliados que no fueron valorados por el Programa de diabetes mellitus pero registraron prestaciones por la Obra social, no obstante la distribución porcentual por grupos etarios se mantiene constante, grupo de 0-29 años 3% (N=29 pacientes), 30-59 años 38% (N=376) y 59% en el grupo de 60 años y más (N=593).

Las prácticas ambulatorias se encuentran divididas en dos subgrupos desarrolladas de tal modo por motivos prestacionales y de facturación de la obra social, el primer subgrupo está conformado por consultas, estudios complementarios (no incluye laboratorio) e intervenciones de bajo nivel de complejidad y el segundo por estudios de laboratorio.

La media del costo es superior para las prestaciones médicas, \$80, que para los estudios de laboratorio, \$ 15, ($p=0.0001$), en la tabla 11 se presenta el número de

prestaciones y el costo de cada subgrupo. Se describen prestaciones, estudios más frecuentes relacionados con el control y monitoreo de la diabetes, complicaciones y factores de riesgo cardiovascular.

Tabla N° 11: Prestaciones ambulatorias según número y costo. DASPU. 2010-2013.

AMBULATORIO	N° Prestaciones	Costo \$ 2010	Costo \$ 2013
Consultas-estudios-intervenciones	18.488	1.479.440	1.893.683
Laboratorio	25.425	381.386	488.174
Total	43.913	1.860.826	2.381.857

Fuente: Prestaciones ambulatorias. DASPU 2010

1.1. Consultas ambulatorias

La consulta médica es la prestación ambulatoria más frecuente, que implica un contacto con un profesional de la salud, en general médico. El número de consultas médicas fue de 12.701, equivalente a \$ 389.721, agregando otras consultas frecuentes en este grupo poblacional (psicoterapia-control de psicofármacos, fisioterapia y consultas con nutricionista, confección de dieta y seguimiento) el total de consultas llega a 13.360, el costo total fue de \$ 522.051 (tabla N°12). Estas consultas son el grupo más numeroso del total de prestaciones, constituyendo el 72% del total. El promedio anual de consultas de consultorio, con un profesional médico por afiliado es 12, mientras que el promedio de consultas de consultorio de la población general no diabética de la obra social es 5,15, menos de la mitad que el grupo de estudio.

Tabla N° 12: Consultas más frecuentes según número y costo. DASPU. 2010.

Prestaciones/Consultas	N° Consultas	Costo \$ 2010	Costo \$ 2013
Consulta consultorio	12.701	389.721	506.637
Psicoterapia/control psicofármacos*	315	79.201	102.291
Fisioterapia-kinesioterapia	289	50.497	65.646
Consulta nutricionista, confección dieta, entrevista-control	55	2.632	3.421
Total	13.360	522.051	678.666

Fuente: Prestaciones ambulatorias, consultas DASPU 2010.

El número de consultas se incrementa con la edad (gráfico N°10). En el grupo de 0-29 años, hubo 296 consultas, 4.106 en el grupo 30-59 años y 8.302 en el grupo de 60 años o más. Si bien el mayor costo se observó en el grupo de más edad, debido a la cantidad de población, el rango promedio de costo tuvo un comportamiento inverso (tabla N° 13), el rango promedio de costo por grupo etario fue mayor \$ 7.602 en el grupo de menor edad, \$ 6.348,76 en el grupo de 30 a 59 años y \$ 6.307,49 en el grupo de mayor edad ($p < 0.001$).

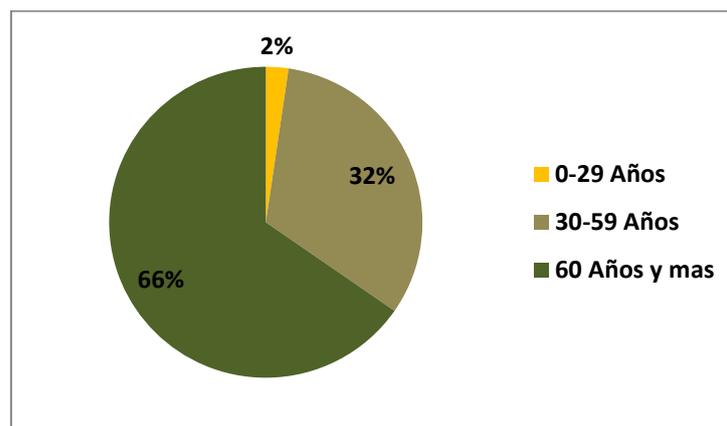


Gráfico N° 10: Frecuencia de consultas por grupo etario. DASPU. 2010.

Tabla N° 13: Consultas frecuentes y costo por grupo etario. DASPU. 2010*.

Grupo etario	Prestaciones (Consultas)	Media consultas por grupo	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
0-29 Años	296	29.13	9.628	7.602
30-59 Años	4105	27.15	125.791	6.349
60 Años y mas	8300	29.13	254.302	6.307
Total	12701		389.721	

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010.

Tabla N° 14: Consultas frecuentes y costo por tipo de afiliado. DASPU. 2010.

Tipo de beneficiario	Prestaciones (Consultas)	Media consultas por grupo	Costo \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
Docente	2.568	31,34	80.481	6792
No Docente	3.513	30,20	106.075	6034
Jubilado o pensionado	4.399	30,48	134.061	6204
Otros	2.221	31,11	69.104	6634
Total	12.701		389.721	

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010. *Costo al año 2010

No hubo diferencias en el rango promedio de costos según género, masculino \$6.301 y femenino \$6400 ($p=0.081$). En relación al costo por categoría de afiliado, el rango promedio fue superior para la categoría docente y otros (\$6792- \$ 6.634) en relación a jubilados-pensionados y no docentes (\$6.204-\$ 6.034), $p=0.001$, (tabla N° 14).

1.2. Estudios - intervenciones

El otro componente conformado por estudios-intervenciones, incluye otras consultas menos frecuentes por ejemplo fonoaudiología, psicoprofilaxis del parto, como así también las intervenciones quirúrgicas ambulatorias, biopsias, otros métodos de diagnóstico o tratamiento invasivos que no requieren internación, ya que se solicitan diversos motivos. Incluyen por ejemplo angiografía, broncofibroscopía, colonoscopia, biopsias de piel, descompresión de nervio mediano, fotocoagulación, etc. Se encuentran también gran variedad de estudios complementarios de menor y mayor complejidad, radiografías, ecografías, tomografías, resonancias magnéticas, centellogramas, etc, éstos pueden estar relacionados o no con el control de la diabetes y comorbilidades frecuentes. Por dicho motivo, luego de analizar el total del costo se agruparon las prácticas y analizaron por separado aquellas relacionadas directamente con el monitoreo de la DM, la evaluación de factores de riesgo cardiovascular, el rastreo de complicaciones o los estudios para el seguimiento y control de las mismas, ya sean macro o microvasculares.

1.2.1 Prestaciones relacionadas con monitoreo de patología microvascular

Las prácticas y prestaciones destinadas al monitoreo, diagnóstico y tratamiento de la patología microvascular se realizan en su mayoría de manera ambulatoria. El rastreo de retinopatía recomendado anualmente se realiza con el fondo de ojos, práctica realizada por un médico oftalmólogo. La fotocoagulación, constituye una intervención indicada en la retinopatía proliferativa. Otros estudios fueron agrupados en estudios e intervenciones oftalmológicas. La nefropatía se valora a partir de estudios de laboratorio que serán descriptos más adelante, en el análisis de estudios de laboratorio. La hemodiálisis es una intervención que puede ser crónica o transitoria y forma parte del estadio más avanzado de la afección renal. En la tabla 15 se presentan los costos del grupo con la actualización al año 2013.

El fondo de ojos indicado como parte de la valoración y rastreo de retinopatía, se realizó en un tercio de los pacientes (322 pacientes) con un costo \$3.118. La fotocoagulación indicada en un tipo de retinopatía se realizó en 29 pacientes (8 en el grupo de 30-59 y 21 en el grupo de más de 60 años), costo \$ 15.340. Se realizaron 231 estudios oftalmológicos de mayor complejidad e intervenciones ambulatorias, con más frecuencia el grupo de mayor edad y un costo de \$ 235.624. La hemodiálisis realizada en pacientes con insuficiencia renal crónica se incluye en este apartado ya que se trata de una práctica ambulatoria, se realizaron 32 con un costo de \$203.666.

Tabla N° 15: Prestaciones relacionadas con patología microvascular DASPU -2010.

Tipo de práctica	Total prestaciones	Costo \$ 2010	Costo \$ 2013
Fondo de ojos	322	3.118	4.053
Fotocoagulación	29	15.340	19.942
Otros estudios e intervenciones oftalmológicas	231	235.624	306.311
Hemodiálisis	32	203.666	264.766
Total	614	457.448	594.682

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010.

El costo de las prestaciones microvasculares se incrementa en relación al grupo etario, alcanzando diferencias significativas en el rango promedio por grupo (\$221, \$279, \$324 $p=0.001$). No se encontraron diferencias en relación al género: el rango promedio para los hombres fue \$ 312 (n=336) y \$302 (n=278) para las mujeres ($p=0.475$), con respecto a la categoría de afiliado, el costo fue superior en el grupo jubilados-pensionados y no docentes ($p=0.001$), se presentan los datos de la cantidad de prestaciones por grupo, costo y rango promedio en las tablas N° 16 y 17.

Tabla N° 16: Prestaciones (microvascular) y costo por grupo etario. DASPU -2010.

Grupo etario	Prestaciones (microvascular)	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
0-29 Años	12	687	221
30-59 Años	200	163.401	279
60 Años y mas	402	293.660	324
Total	614	457.448	

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010.

Tabla N° 17: Prestaciones (microvascular) y costo por tipo de afiliado. DASPU -2010.

Tipo de beneficiario	Prestaciones (microvascular)	Media prestaciones por grupo	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
Docente	123	416	51.146	264
No Docente	177	1.096	194.005	319
Jubilado o pensionado	218	841	183.272	333
Otros	95	305	29.325	286
Total	614		457.448	

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010.

Es probable que no todas las prácticas agrupadas en “Otros estudios e intervenciones oftalmológicas”, estén directamente relacionadas con un tipo de retinopatía diabética, no obstante, otras comorbilidades oftalmológicas son frecuentes o se asocian a esta condición, en la tabla N° 18 se presenta la distribución de estas prácticas en la población según el grupo etario. El rango promedio de costo por grupo es mayor a medida que se incrementa la edad ($p=0.008$). Del subgrupo estudio-intervenciones las analizadas representan el 10.7% de las prácticas, y el 46.8% del costo de este grupo, representados por los estudios e intervenciones oftalmológicas y hemodiálisis.

Tabla N° 18: Costo estudios e intervenciones oftalmológicas por edad. DASPU - 2010

Grupo etario	Estudios e intervenciones oftalmológicas	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$ por afiliado
0-29 Años	3	599	78
30-59 Años	46	21.798	91
60 Años y mas	182	213.227	123
Total	231	235.624	

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010.

1.2.2 Prestaciones relacionadas con el monitoreo o enfermedad cardiovascular.

En este apartado se detallan los estudios sugeridos para el seguimiento y monitoreo de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular. El electrocardiograma una vez al año forma parte de la valoración cardiovascular general, los otros estudios analizados se solicitan para diagnóstico o seguimiento de problemas

Tabla N° 19: Prestaciones relacionadas con patología cardiovascular. DASPU-2010.

Estudios complementarios	N estudios	Costo \$ 2010	Costo \$ 2013
ECG en consultorio	662	9.550	12.224
ECG holter	37	5.255	6.724
ECodoppler cardiaco	97	18.342	23.478
Ecocardiograma completo A M y B	55	3.647	4.668
Ergometría	127	9.276	11.873
MAPA	18	2.721	3.483
Control de marcapasos	13	940	1203
Spect cardíaco coronario	56	51.858	66.378
Total	1.065	101.589	130.034

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010. *MAPA monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial

específicos, los más frecuentes son hipertensión arterial, hipertrofia de ventrículo izquierdo, arritmias y cardiopatía isquémica.

Estos estudios representan el 20 % del total de estudios-intervenciones y tan solo el 11 % del costo de este subgrupo de análisis, en la tabla N° 19 se describen los estudios y el costo 2010 y la actualización al 2013.

El número de prestaciones fue mayor en el grupo de mayor edad, como así también la media por grupo, si bien constituye el grupo más numeroso, al analizar el promedio de costos por grupo etario no se encontraron diferencias significativas ($p=0.506$), en la tabla N°20 se presentan la cantidad de prestaciones, costo y rango promedio por grupo etario. En relación al sexo no se presentan diferencias en el rango promedio, masculino \$533, femenino 499 ($p=0.057$).

Tabla N° 20: Estudios (cardiovascular) y costo por grupos etarios. DASPU. 2010.

Grupos etarios	Prestaciones (cardiovascular)	Media prestaciones por grupo	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
0-29 Años	13	32	416	432
30-59 Años	322	74	23.925	525
60 Años y mas	700	110	77.248	516
Total	1.035		101.589	

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010.

En el análisis por tipo de afiliado el grupo de jubilados-pensionados y no docentes presentaron mayor número de prestaciones con respecto a los otros grupos, sin embargo el rango promedio de costo fue significativamente mayor en los grupos docentes y otros con respecto a éstos ($p=0.002$), en la tabla 21 se detallan la cantidad de prestaciones, el costo por grupo y rango promedio.

Tabla N° 21: Prestaciones (cardiovascular) y costo por tipo de afiliado. DASPU-2010.

Tipo de beneficiario	Prestaciones (cardiovascular)	Media prestaciones por grupo	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
Docente	200	99	19.987	560
No Docente	287	81	23.315	478
Jubilado o pensionado	361	109	39.237	506
Otros	187	102	19.050	569
Total	1035		101.589	

Fuente: Prestaciones ambulatorias DASPU 2010.

1.3 Prácticas de laboratorio

El seguimiento de los pacientes con diabetes mellitus, establece de manera consensuada y de acuerdo a la evidencia científica una serie de estudios, se tomaron las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ¹⁵ y la Guía para el manejo de Diabetes Mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención del Ministerio de salud de la nación, debido a que son referentes tanto a nivel internacional como nacional.

Los estudios descriptos en la tabla 22 constituyen el 48% del total de las prestaciones de laboratorio y 51% del costo, representando un mayor porcentaje en relación a los estudios complementarios que se analizaron previamente, este tipo de determinaciones se realizan con mayor frecuencia debido a que se encuentran recomendados para todos los diabéticos de manera sistemática como se describió más arriba en la tabla N°2. Los estudios que tienen como objetivo valorar el control metabólico analizados fueron glucemia, fructosamina y hemoglobina glicosilada, éste último es de mayor utilidad ya que su valor se correlaciona con el promedio de la glucemia de los tres últimos tres meses (mientras que la fructosamina correlaciona el valor de semanas) por lo cual las recomendaciones actuales sugieren solicitar hemoglobina glicosilada cada 3 meses, aunque si se alcanzó un adecuado control metabólico⁹ dos veces por año sería adecuado.

El seguimiento de la función renal anual a partir de los datos de laboratorio, (creatinina y microalbuminuria) trata de identificar evidencia de daño renal en estadios tempranos cuyo tratamiento adecuado retrasa o disminuye la progresión de la insuficiencia renal y se debería realizar de manera anual. Otros estudios monitorean el riesgo cardiovascular a partir del perfil lipídico (colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos), también se solicitan anualmente, a menos que sea necesario monitorizar el tratamiento y dosis en caso de dislipemia, estos estudios son solicitados o sugeridos desde el programa de control de diabetes de la Obra Social cuando al paciente no le fueron solicitados por su médico de cabecera. En la tabla N° 24 se presentan los estudios de laboratorio para monitoreo de la DM en frecuencia y costo del año 2010 y actualizado al 2013, con color se encuentran marcados los de mayor relevancia que serán analizados con detalle de acuerdo a la edad.

En la comparación por grupo etario (tabla N° 22) no hubo diferencias significativas en el rango promedio del costo ($p=0.17$), no hay diferencias de costo según género (masculino \$ 6.460, femenino 6.441) ($p=0.77$), tampoco se encontraron diferencias en

⁹ Se considera un buen control metabólico un valor de Hemoglobina glicosilada entre 6 y 7%. ADA 2013.

el rango promedio de costo de acuerdo a la categoría de afiliados, docentes \$6.443, no docentes 6.447, jubilados-pensionados \$6.404, otros 6.512 (p=0.68).

Tabla N° 22: Estudios de laboratorio (monitoreo de DM) según número y costo.
DASPU-2010.

Tipo de estudios	Laboratorio	N° estudios	Costo \$ 2010	Costo \$ 2013
Estudios para valorar control metabólico	Glucemia	2303	12.963	16.593
	Hb A1c	1742	90.971	116.443
	Insulinemia	82	3.286	4.206
	Fructosamina	31	1.623	2.077
Estudios para valorar riesgo cardiovascular	Colesterol total	1507	7.855	10.054
	C-HDL	1127	11.757	3.292
	C-LDL	215	2.986	3.822
	Triglicéridos	1478	12.843	16.439
Estudios para valorar función renal	Creatinina	1329	9.573	12.253
	Urea	948	4.948	6.333
	MAU* /Proteinuria	909	31.198	39.933
	Clearance de creatinina	185	3.245	4.154
	Orina completa	1048	9.103	11.652
Total		12.904	202.350	259.008

Fuente: Prestaciones ambulatorias de laboratorio DASPU 2010. *Microalbuminuria urinaria

Tabla N° 23: Estudios de laboratorio (monitoreo DM) y costo por grupos etarios.
DASPU-2010

Grupos etarios	Prestaciones (laboratorio)	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
0-29 Años	281	4.789	6.569
30-59 Años	4559	73.366	6.528
60 Años y mas	8062	124.196	6.404
Total	12902	202.350	

Fuente: Prestaciones ambulatorias de laboratorio DASPU 2010.

La Hb A1c es el estudio más fidedigno para valorar el control metabólico y cumplimiento de las metas. No se encontraron diferencias en el rango promedio del costo por grupo etario (p=0.735), sexo (p=0.60) o categoría de afiliado (p=0.684). De acuerdo a la cantidad de pacientes bajo programa el promedio de Hemoglobina glicosilada por paciente es 1,7 por año. El perfil lipídico reúne el colesterol total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos, analizados de manera conjunta no presentaron diferencias en el rango promedio del costo por grupo etario (p=0.735), sexo (p=0.30) ni categoría de afiliado (p=0.68).

Tabla N° 24: HbA1C por grupo etario según número y costo. DASPU-2010.

Grupo etario	N prácticas (HbA1C)	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
0-29 Años	45	2.370	920
30-59 Años	622	32.496	874
60 Años y mas	1075	56.104	868
Total	1742	90.970	P=0.735

Fuente: Prestaciones ambulatorias de laboratorio DASPU 2010.

Tabla N° 25: Perfil lipídico por grupo etario según número y costo. DASPU-2010.

Grupo etario	N prácticas (Perfil lipídico)	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
0-29 Años	83	685	2.174
30-59 Años	1.556	12.728	2.172
60 Años y mas	2.688	22.028	2.159
Total	1507	35.441	

Fuente: Prestaciones ambulatorias de laboratorio DASPU 2010.

El costo de microalbuminuria-proteinuria no presento diferencias por grupo etario ($p=0.915$), sexo ($p=0.60$) ni categoría de afiliado ($p=0.86$). Los datos diferenciados por grupo etario se presentan en las tablas 24 a 28.

Tabla N° 26: MAU-proteinuria por grupo etario según número y costo. DASPU-2010.

Grupo etario	N prácticas (MAU-proteinuria)	Costo en \$ por grupo	Rango promedio costo en \$
0-29 Años	17	522	445
30-59 Años	337	11.857	459
60 Años	555	18.820	453
Total	909	31.198	

Fuente: Prestaciones ambulatorias de laboratorio DASPU 2010.

Cuando se comparan los tres componentes del ámbito ambulatorio la relación entre el número de prestaciones y el costo se comporta de la siguiente manera, el porcentaje de consultas se mantiene más o menos estable, los estudios-intervenciones representan el 12% del total de prestaciones y el 51% del costo, los estudios de laboratorio el 58% de las prácticas y debido a que el costo es menor que otros estudios complementarios de prestaciones, solo representa el 21% del total del costo, en los gráficos 8 y 9 se presentan comparativamente los resultados en porcentaje.

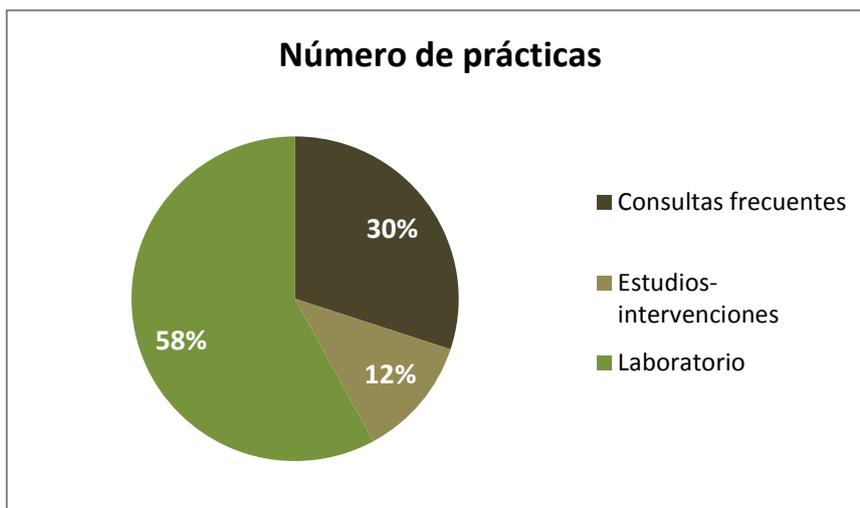


Gráfico N°11: Prácticas ambulatorias agrupadas porcentaje según número. DASPU-2010.

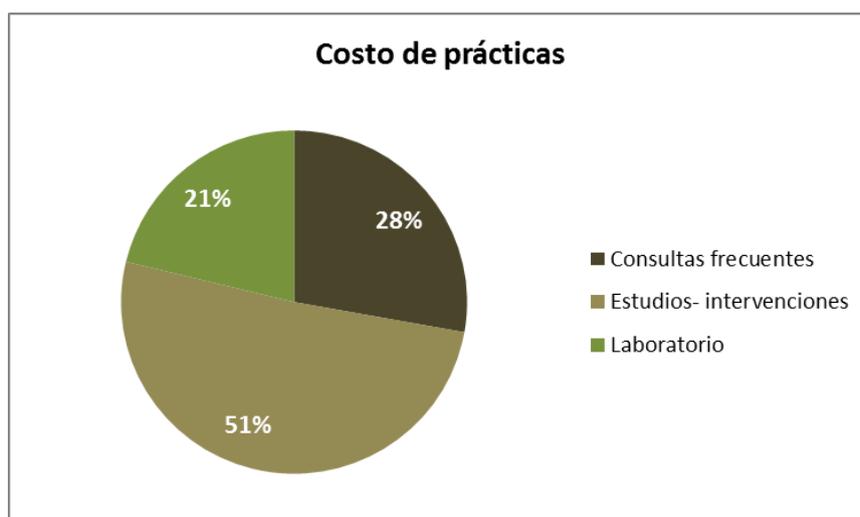


Gráfico N°12: Prácticas ambulatorias agrupadas porcentaje según costo. DASPU-2010.

2. Hospitalización

Se tomaron todas las hospitalizaciones del año 2010, el número de personas hospitalizadas fue 197 que corresponde al 19,7% de la población analizada. El costo total de las internaciones fue \$ 1.195.051, el mismo está determinado por múltiples factores, y se pueden caracterizar según en urgentes o programadas, por especialidad que realiza la internación o por diagnóstico de acuerdo a nomencladores específicos para tal fin. En este apartado se analiza las prácticas agrupándolas en 4 áreas, se presenta la frecuencia de las prestaciones y el costo de las mismas (tabla N° 27).

El grupo de cirugías conformado por cirugías e intervenciones mayores y mínimas, cirugías traumatológicas y oftalmológicas representan el grupo de mayor costo \$635.377, seguidos por el costo facturado por el lugar de internación según sea sala común o piso o Unidad de Terapia Intensiva \$ 409.691, el área cardiovascular está conformado por ECG Holter, ecocardiograma doppler cardíaco, control de marcapasos, spect cardíaco coronario, angiografía coronaria \$115.153, los estudios complementarios radiografías, ecografías, laboratorios, TAC, resonancias, material de contraste y otros estudios representan el grupo de menor costo \$34.830.

Las cirugías e intervenciones oftalmológicas se realizan de manera ambulatoria y con hospitalización, reuniendo ambas modalidades representan un costo de \$415.618.

Tabla N° 27: Prestaciones detalladas y costo de internaciones. DASPU. 2010.

Área	Prestación	Frecuencia	Costo \$ 2010	Costo \$ 2013
Cirugías	Cirugías e intervenciones	84	360.264	461.138
	Estudios e intervenciones oftalmológicas	68	179.994	230.392
	Cirugías traumatológicas	12	53.016	67.860
	Intervenciones quirúrgicas menores	18	42.103	53.892
Internación	Día piso-internación breve	145	258.596	331.003
	Día UTI	48	151.095	193.402
	Consulta médica	3	224	287
Cardiovascular	ECG Holter	3	461	590
	Eco doppler cardíaco	19	4.575	5.856
	Control de marcapasos	1	73	93
	Spect cardíaco coronario	3	2.800	3.584
	Angiografía-coronariografía	26	107.020	136.986
Estudios	Laboratorios	12	9.285	11.885
	Ecografías	12	2.653	3.396
	Resonancias-TAC-material radioactivo	35	15.825	20.256
	Radiografías	2	225	288
	Otros estudios	11	6.842	8.758
	Total	502	1.195.049	1.529.663

Fuente: Prestaciones de internación DASPU 2010.

El rango promedio de costos de las internaciones no demostró diferencias significativas en ninguna de las variables de análisis, según grupo etario 0-29 años \$ 238, de 30 a 59 años \$ 244, 60 años y más \$250 (p=0.89), en relación al sexo masculino \$ 242, femenino \$247 (p=0.24), respecto a la categoría de afiliado docente \$246, no docente \$241, jubilado o pensionado \$257, otros \$ 242 (p=0.75).

En los gráficos N° 13-14 se correlaciona el número de prácticas por área y costo, siendo en ambos casos el área de internación y cirugías las más representativas.

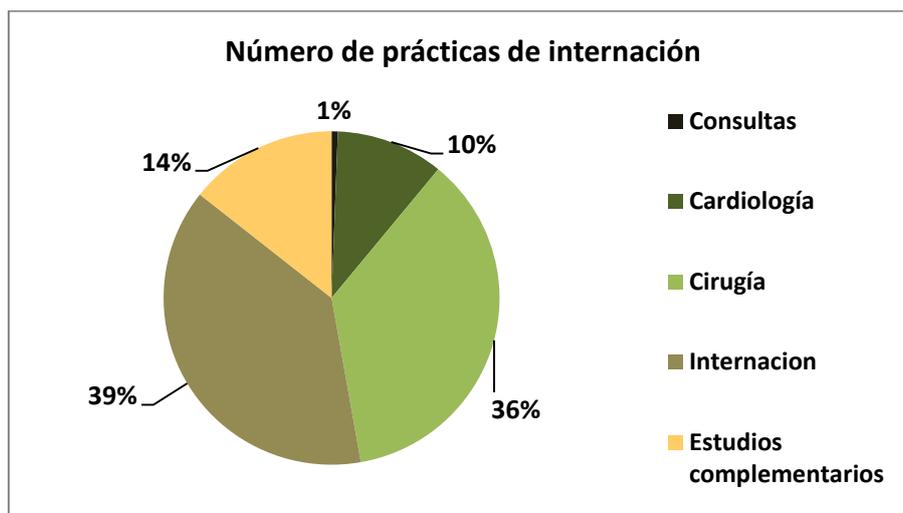


Gráfico N° 13: Prácticas de internación según número. DASPU-2010.

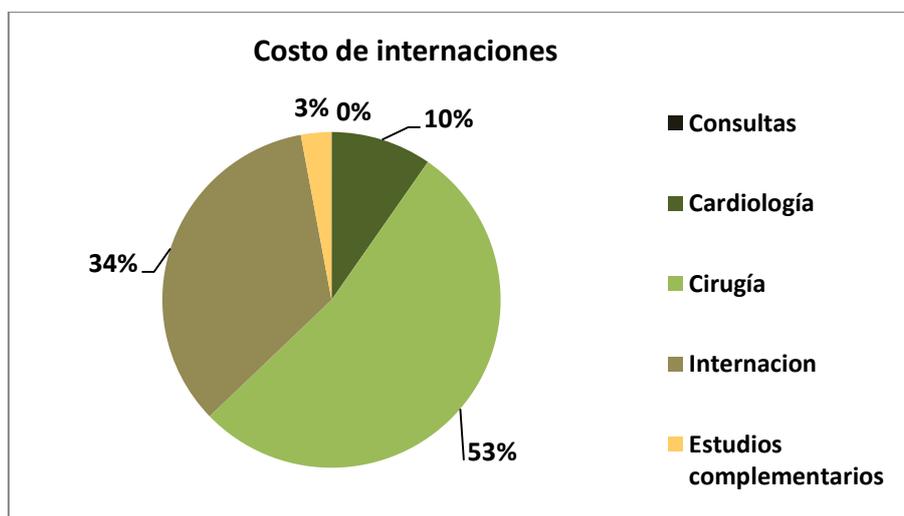


Gráfico N° 14: Prácticas de internación según costo. DASPU-2010.

3. Medicamentos

3.2 Medicamentos antidiabéticos

El tratamiento de la DM tiene como objetivo, evitar las complicaciones y disminuir la morbimortalidad, la estrategia consiste corregir el trastorno metabólico, a través del ejercicio físico, hábitos alimentarios saludables, control del peso corporal y tratamiento farmacológico. Los medicamentos están conformados por antidiabéticos orales (ADO) e insulina, la opción de tratamiento está condicionada por el tipo de DM, las características clínicas del paciente, el control metabólico y la tolerancia al mismo, no obstante algunas de estas características se encuentran claramente definidas. La DM tipo 1 requiere tratamiento con insulina, mientras que en la DM tipo 2 el control ACL

metabólico puede lograrse con medidas no farmacológicas, antidiabéticos orales, insulino terapia o la combinación de ambas.

La eficacia clínica demostrada en múltiples estudios y recomendaciones de alta calidad sugieren (en la mayoría de los casos) en pacientes con DM tipo 2 el inicio del tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales, en caso de no obtener un buen control metabólico la continuidad del tratamiento puede tomar múltiples abordajes, aumento de dosis, combinación con otro antidiabético oral, combinación con insulino terapia o utilización solo de insulina. En los pacientes con DM tipo 1 el tratamiento se basa únicamente en la administración de diferentes tipos de insulina. Los tipos de insulina que existen en el mercado difieren en sus características y costo, la mayoría de las presentaciones comerciales utilizadas actualmente pertenecen a dos grupos, la insulina humana, obtenida a partir de un proceso de ADN recombinante y los análogos de la insulina que son moléculas desarrolladas a través de modificaciones de la estructura de la insulina con el objetivo de mejorar características farmacocinéticas de las insulinas convencionales, en cuanto al período de duración; a pesar de estas diferencias los estudios comparativos no han demostrado diferencias significativas en variables clínicamente relevantes.

Los medicamentos analizados en este apartado pertenecen la base de datos que registra las ventas de medicamentos de las farmacias de la obra social. Las personas con diabetes mellitus que se encuentran bajo programa tienen cobertura total de los medicamentos¹⁰, que son incorporados en el sistema desde el Programa de Diabetes, con un código único que identifica el medicamento correspondiente al programa de diabetes mellitus con cobertura total.

Los datos se presentan por cantidad de prescripciones, no obstante, la expresión del consumo en dosis diaria definida (DDD) es de más utilidad, ello expresa la dosis diaria de un medicamento en sus principales indicaciones, por una vía de administración determinada. Este parámetro es utilizado internacionalmente para cuantificar el consumo de medicamentos, la dosis diaria definida, no se afecta por diferencias de precios o características de presentación del mismo, permitiendo a partir de este indicador datos más confiables para su comparación. El costo de los medicamentos se expresa en precio de venta al público, en la tabla N° 30.

¹⁰ A partir de un listado de medicamentos preestablecidos de acuerdo a las normativas del Programa Médico Obligatorio y aquellos que su eficacia y seguridad son conocidas

Tabla N° 30: Antidiabéticos con cobertura total según DDD y costo. DASPU-2010.

MEDICAMENTOS	DDD	Costo \$ 2010	Costo \$ 2013
Metformina	247.265	479.127	613.283
Glimepiride	135.480	245.931	314.792
Insulina Aspártica	62.437	1.009.809	1.292.556
Insulina Humana	38.974	433.121	554.395
Gliclazida	31.785	75.240	96.307
Glibeclamida	25.125	35.474	45.407
Insulina Glargina	21.289	469.762	601.295
Insulina Detemir	19.166	354.514	453.778
Insulina Humana Modificada	6.412	144.708	185.226
Glipizida	1.965	3.909	5.004
Insulina Lispro	1.291	21.300	27.264
Insulina Glulisina	1.064	22.510	28.813
Ins.Lispro+Ins.Lispro	936	32.766	41.941
Acarbose	360	1.467	1.878
Clorpropamida	360	495	634
Total		3.330.134	4.262.572

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Se presentan los medicamentos ordenados de acuerdo a su DDD y el costo 2010-2013, se marcan con diferente color los medicamentos que se analizaran de manera agrupada, los antidiabéticos orales (ADO) en color verde (metformina, glimepiride, gliclazida, glibenclamida, glipizida, acarbose y clorpropamida), insulinas humanas en color rosa (insulina humana, insulina humana modificada) y análogos de la insulina en color naranja (insulinas aspártica, glargina, detemir, lispro, glulisina y asociación de lispro). En la tabla N° 31 se describe los grupos descriptos previamente, los ADO presentan la mayor cantidad de prescripciones y DDD, seguidos por los análogos de la insulina y con menor cantidad las insulinas humanas, el rango promedio de las DDD es mayor con los análogos 10.786 DDD respecto a ADO 7.144 DDD e insulinas humanas 6.842 DDD ($p=0.0001$).

El costo total es superior en las insulinas en relación a los ADO, y el rango promedio significativamente mayor ($p=0.0001$) duplicando el costo con ambas insulinas, estimando el costo por DDD correspondería para ADO \$1.90, insulina humana \$12.73 y análogos de insulina \$ 17.89. En el gráfico N°12 se muestra la correlación del rango promedio de DDD y costo por grupo de antidiabéticos.

Tabla N° 31: Número de prescripciones, DDD y costo por grupo de antidiabéticos.
DASPU-2010.

Medicamentos	Prescripciones	DDD	Rango promedio DDD	Costo en \$ grupo	Rango promedio costo en \$
ADO	11.769	442.340	7.144	841.643	5.892
Análogos ins.	2.309	106.183	10.786	1.910.662	13.976
Insulina Humana	1.256	45.386	6.842	577.829	12.717
Total	15.334	593.909	P=0.0001	3.330.134	P=0.0001

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

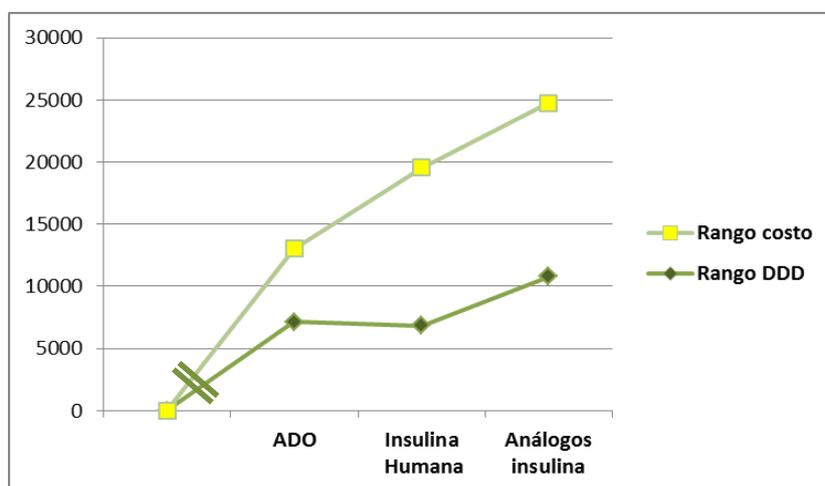


Gráfico N°15: Relación rango promedio DDD y costo según grupo antidiabéticos
DASPU-2010

Sobre un total de 15.534 prescripciones, el número se incrementa en relación a la edad, igual patrón se produce con las DDD y el costo por grupo debido a que la cantidad de pacientes se incrementa con la edad, un comportamiento inverso presenta el rango promedio por grupo de las DDD ($p=0.001$) y costo ($p=0.0001$) respectivamente, 0-29 años (DDD 9.087-\$ 13.11830), 30-59 años (DDD 7.831-\$7.973) y en el grupo de 60 años y más (DDD 7.495- \$ 7.188) la tabla N° 32 describe con detalle las características de acuerdo al grupo etario.

Tabla N° 32: Antidiabéticos DDD y costo por grupo etario. DASPU-2010.

Grupo etario	Prescripciones	DDD	Rango promedio DDD	Costo grupo	Rango promedio \$
--------------	----------------	-----	--------------------	-------------	-------------------

0-29 Años	530	20.789	9.087	340.126	13.118
30-59 Años	5.632	209.529	7.831	1.229.112	7.973
60 Años y mas	9.442	363.591	7.495	1.760.896	7.188
Total	15.534	593.909		3.330.134	

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Las tablas subsiguientes, describen de acuerdo al grupo etario el comportamiento de cada uno de los grupos farmacológicos por separado, el total de DDD y rango promedio, en todos los casos las diferencias fueron significativas con valores superiores en el grupo de 30-59 años en segundo lugar 60 años y más y por último el grupo de 0-29 años (Tabla N° 33). En el análisis de costos se presenta la misma diferencia para los ADO e insulina humana siendo mayor el rango promedio en el grupo de 30-59 años, a excepción de los análogos de insulina que presentan el mayor rango promedio en el grupo de 60 años y más, en todos los casos la diferencia de promedios fue significativa (tablas 33 y 34).

Tabla N° 33: DDD de los diferentes antidiabéticos por grupo etario DASPU-2010.

Grupo etario	DDD ADO	Rango promedio	DDD Anal. Ins.	Rango promedio	DDD Ins. Humana	Rango promedio
0-29 Años	463	4.806	15.905	1.066	4.421	585
30-59 Años	152.975	5.982	38.178	1.192	18.376	672
60 Años y mas	288.965	5.838	52.024	1.155	22.602	605
Total	442.403	p=0.028	106.107	p=0.006	45.399	p=0.003

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Tabla N° 34: Costo de los diferentes antidiabéticos por grupo etario DASPU-2010.

Grupo etario	Costo ADO	Rango promedio \$	Costo Anal. Ins.	Rango promedio \$	Costo Ins. Humana	Rango promedio \$
0-29 Años	818	3.647	288.164	1.040	51.144	449
30-59 Años	297.426	6.145	687.455	1.158	244.231	697
60 Años y mas	543.399	5.753	935.043	1.192	282.454	615
Total	841.643	p=0.0001	1.910.662	p=0.001	577.829	p=0.001

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

En los gráficos 16 y 17 se presentan comparativamente las DDD y costos por tipo de antidiabéticos y grupo etario.

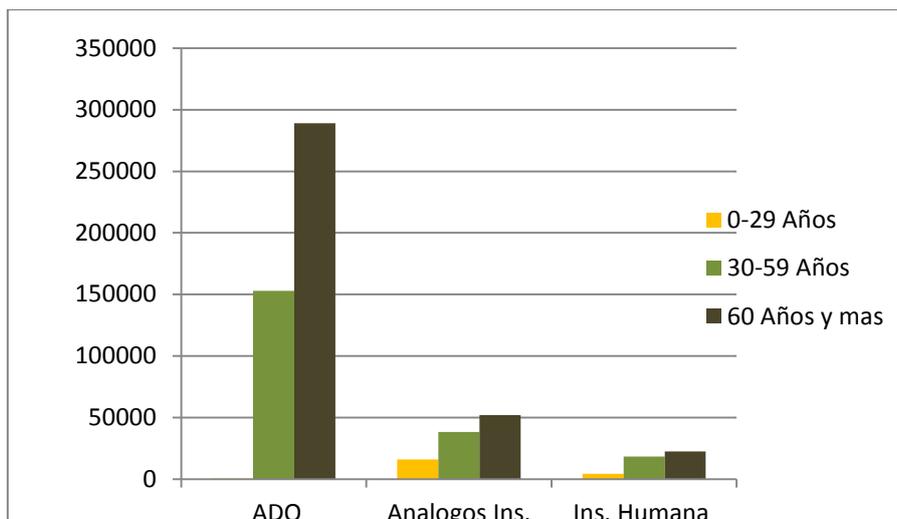


Gráfico N°16: DDD anti diabéticos por grupo y edad DASPU-2010

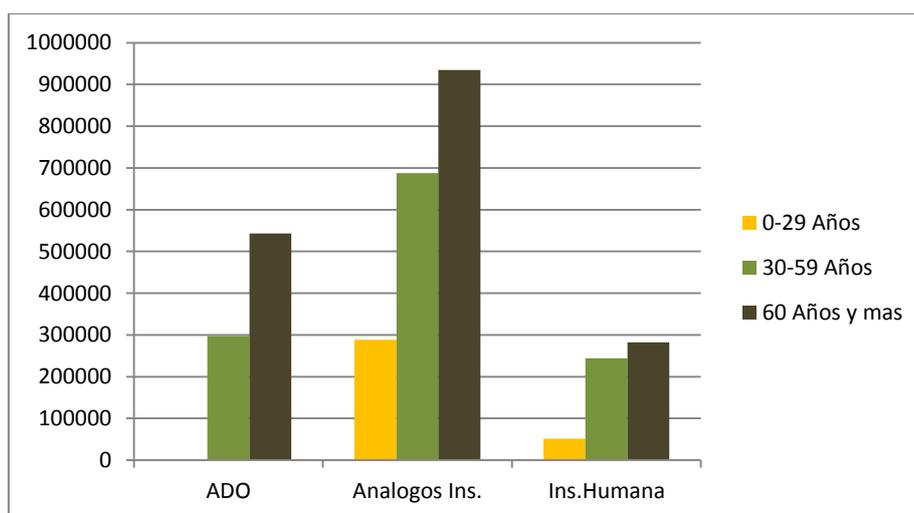


Gráfico N°17: Costo de anti diabéticos según grupo y edad DASPU. 2010

En relación al género, los hombres representaron de manera significativa el grupo con mayor rango promedio de DDD para todos los grupos de medicamentos. En relación al costo también fue superior para los hombres en ADO e insulinas humanas, pero no para los análogos de insulina (tablas 35 y 36).

Tabla N° 35: DDD de los diferentes anti diabéticos por género DASPU-2010.

Grupo etario	DDD ADO	Rango promedio	DDD Anal. Ins.	Rango promedio	DDD Ins. Humana	Rango promedio
Hombres	259.067	5.954	58.929	1.185	28.696	654
Mujeres	183.336	5.792	47.179	1.116	16.703	587
Total	442.403	P=0.008	106.107	P=0.01	45.399	P=0.002

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Tabla N° 36: Costo de los diferentes antidiabéticos por género DASPU-2010.

Grupo etario	Costo \$ ADO	Rango promedio \$	Costo \$ Anal. Ins.	Rango promedio \$	Costo \$ Ins. Humana	Rango promedio \$
Hombres	493.434	5.941	1.059.062	1.161	371.431	653
Mujeres	348.208	5.807	851.600	1.147	206.397	589
Total	841.643	P=0.035	1.910.662	P=0.60	577.829	P=0.002

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Algunos pacientes, en particular los que tienen DM tipo 2, requieren en algún momento de manera transitoria o definitiva al no alcanzar un adecuado control metabólico la asociación de ADO e insulina. Se analizan los medicamentos agrupados según los pacientes consumen solo ADO, insulina o la combinación de ambos. Cabe destacar que si bien se realiza el análisis grupal, la cantidad de pacientes que se encuentra en cada grupo es sustancialmente diferente, 840 pacientes consumen exclusivamente ADO, 296 insulino terapia y 159 pacientes el tratamiento combinado. El grupo de ADO tiene el mayor número de DDD y el menor costo, el grupo de tratamiento combinado representa un número inferior de DDD y mayor costo y el de insulino terapia exclusiva las DDD son menores y el costo mayor, representando casi el doble de los ADO. El rango promedio de DDD y costo se comporta de igual manera, para la comparación entre grupos, presentando diferencias significativas en ambos casos.

Tabla N° 37: Costo y DDD de tipos de tratamientos DASPU-2010.

Combinación de tratamientos	DDD	Rango promedio DDD	Costo en \$	Rango promedio \$
ADO	377.735	7.133	718.146	5.814
ADO e insulina	126.874	8.383	1.149.600	9.706
Insulina	89.150	9.155	1.462.117	13.460
Total	593.759	P=0.0001	3.329.863	p=0.0001

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

3.3 Tiras reactivas

Las tiras reactivas se analizan en el apartado de costos de medicamentos, debido a que su provisión se realiza desde la farmacia. En la práctica, constituye un método de automonitoreo que permite conocer la glucemia capilar, la obra social tiene normatizada la cobertura en los pacientes que utilizan insulino terapia 225 tiras cada dos meses y en los que usan exclusivamente antidiabéticos orales 25 cada dos meses, su rol es más importante en los pacientes que utilizan insulino terapia, y más relevante aún en aquellos que pueden corregir la dosis de insulina con el resultado del automonitoreo. El costo total de tiras reactivas fue \$1.519.525, este grupo de análisis constituye el 16% del total de las variables analizadas. Su costo es muy elevado, al no ser un medicamento no se analiza por DDD, las presentaciones comerciales son por 25 y 50 tiras reactivas por envase, los precios de la diferentes marcas no difieren sustancialmente en cuanto al costo; se presenta el costo y rango promedio de costo por grupo etario, en la tabla se muestran los valores con mayor rango promedio en el grupo de menor edad en relación a los otros dos grupos ($p=0.001$). No hay diferencia por género rango promedio del costo en hombres \$ 2.990 mujeres 2.978 ($p= 0.79$).

Tabla N° 38: Costo de tiras reactivas por grupo etario DASPU-2010.

Grupo etario	Prescripciones	Costo \$ 2010	Rango promedio \$	Costo \$ 2013
0-29 Años	596	206.618	3.931	264.471
30-59 Años	2.255	570.059	2.971	729.676
60 Años y mas	3.117	742.848	2.813	950.845
Total	5.968	1.519.525	P=0.001	1.944.992

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

3.4 Medicamentos cardiovasculares

El abordaje de la DM promueve el manejo integral del paciente, considerando que la principal causa de morbimortalidad son las complicaciones cardiovasculares, se promueve el control de los factores de riesgo, la hipertensión arterial, dislipemia, hábito tabáquico, sedentarismo y obesidad. Cuando los pacientes presentan complicaciones, el óptimo control de las mismas mejora la morbimortalidad. Los medicamentos que se analizan se encuentran dentro del grupo cardiovascular, pueden ser indicados para un factor de riesgo como la hipertensión arterial, como para una complicación o comorbilidad establecida como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, o arritmias. Los medicamentos indicados para dislipemia se identifican por separado. Se pueden presentar como monodrogas o asociaciones a dosis fijas, las monodrogas se

agruparon de acuerdo al mecanismo de acción (betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos, bloqueantes de los canales del calcio, inotrópicos, nitratos, etc.). Las asociaciones a dosis fijas pueden combinar medicamentos de estos grupos, dado que su principal indicación es la hipertensión arterial se agruparon como asociación de antihipertensivos.

Tabla N° 39: Medicamentos cardiovasculares DDD y costo DASPU-2010.

	MEDICAMENTOS POR GRUPO	PRESCRIPCIONES	DDD	COSTO \$ 2010	COSTO \$ 2013
CARDIOVASCULAR	INHIBIDORES ARA II	1.896	79.024	221.945	-
	INHIBIDORES DE LA ECA	2.541	135.734	129.066	-
	BLOQUEANTES BETA	1.920	40.366	90.619	-
	BLOQUEANTES CALCICOS	1.113	42.562	79.549	-
	DIURETICOS	1.330	49.766	60.639	-
	INHIBIDORES DE LA RENINA	10	560	1.665	-
	BLOQUEANTES ALFA	30	597	4.287	-
	ASOCIACION ANTIHIPERTENSIVOS	741	27.056	70.505	-
	INOTROPICOS	75	6.740	5.861	-
	ANTIARRITMICOS	164	6.810	9.747	-
	VASODILATADORES PERIFERICOS	55	1.661	6.930	-
	NITRITOS	61	1.441	6.475	-
HIPOLIPEMIANTES	HIPOLIPEMIANTES	2.109	70.687	217.279	-
	ASOCIACION HIPOLIPEMIANTES	175	6.740	20.543	-
EFICACIA DUDOSA	VASOD.CEREBRALES VENOTONICOS	329	6.800	27.656	-
	ASOCIACION HIPOLIPEMIANTES ANTIHTA	9	270	1.360	-
TOTAL		12.558		954.125	1.221.280

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Otros medicamentos denominados vasodilatadores cerebrales, venotónicos, antioxidantes se agruparon en una categoría debido a que son medicamentos con eficacia clínica cuestionada. Las DDD unifican a diferentes medicamentos pertenecientes al mismo grupo, este valor permite identificar de manera más uniforme la comparación entre grupos. En la tabla N° 39, se presentan los medicamentos agrupados, número de prescripciones, DDD y costo.

Ocho grupos constituyen el 96% del total del costo en los medicamentos analizados en este apartado, se unificaron los hipolipemiantes como monodrogas y las asociaciones a dosis fijas de hipolipemiantes, los ARAII constituyen el grupo de mayor costo (\$221.945), y los inhibidores de la ECA el tercer grupo en costo (\$135.734), si se

correlacionan las DDD, estos últimos presentan un número sustancialmente mayor (135.734) que los ARAII (79.024) que va acompañado de un mayor número de prescripciones esto muestra el costo superior de estos últimos en relación con las DDD. Los hipolipemiantes conforman el segundo grupo en costos (\$237.822) con 77.427 DDD, representando el 3º en frecuencia, con igual lugar en la cantidad de prescripciones. Estos tres grupos de medicamentos representan el 61% del costo total. Los diuréticos, ocupan el cuarto lugar en DDD, y el séptimo en costo, esto evidencia su bajo costo, en relación a su lugar en la frecuencia de uso, es importante destacar que la mayoría de las asociaciones de antihipertensivos están compuestas por un diurético, lo cual aumentaría este valor, la DDD y su frecuencia de uso. Los medicamentos del grupo formado por vasodilatadores cerebrales y venotónicos no presentan pruebas contundentes en estudios clínicos de mejorar la evolución de la enfermedad o factor de riesgo, esta característica es relevante en la selección de un medicamento por lo cual su rol en la terapéutica es al menos cuestionada, más aún por el elevado costo que representan. En la tabla 40 se presentan los medicamentos de acuerdo a la DDD y número de prescripciones

Tabla N° 40: Medicamentos cardiovasculares de mayor costo DASPU-2010.

MEDICAMENTO	COSTO 2010	PRESCRIPCIONES	DDD
INHIBIDORES ARA II	221.945	1.896	79.024
HIPOLIPEMIANTES + ASOC	237.822	2.284	77.427
INHIBIDORES DE LA ECA	129.066	2.541	135.734
BLOQUEANTES BETA	90.619	1.920	40.366
BLOQUEANTES CALCICOS	79.549	1.113	42.562
ASOCIACION ANTIHIPERTENSIVOS	70.505	741	27.056
DIURETICOS	60.639	1.330	49.766
VASOD.CEREBRALES VENOTONICOS	27.656	329	6.800

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Al analizar el costo de cada DDD, los vasodilatadores-venotónicos son las de mayor costo \$4.06, hipolipemiantes \$3.07, ARAII \$ 2.80, asociación de antihipertensivos \$2.60, bloqueantes beta \$2.44, diuréticos \$1.21 e inhibidores de la ECA \$0.95 (Gráfico N°18).

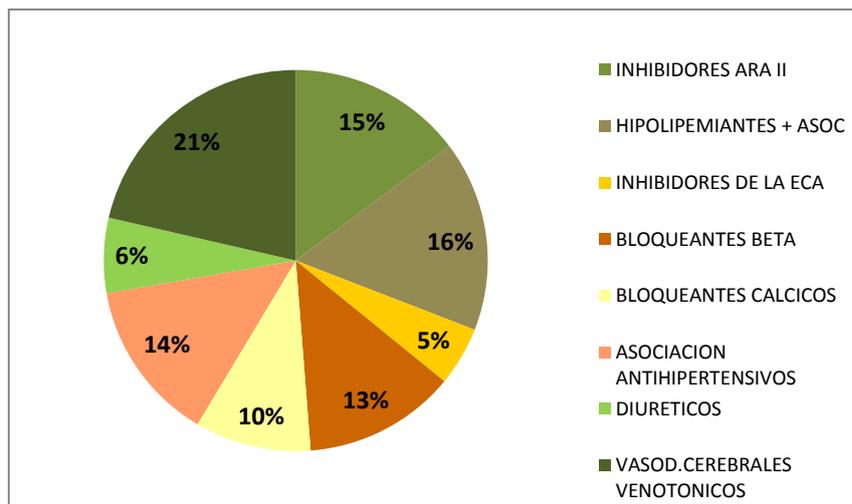


Gráfico N° 18: Costo de medicamentos cardiovasculares por DDD. DASPU-2010

Como se describió previamente los medicamentos cardiovasculares se utilizan para factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial o dislipemia, como así también para enfermedades establecidas como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y otras enfermedades menos frecuentes como arritmias. Estas situaciones son, en general, más frecuentes a medida que aumenta la edad, por lo cual el consumo de medicamentos se encuentra con mayor frecuencia en los grupos de mayor edad, el rango promedio de las DDD y los costos se presentan en la tabla N°41.

Tabla N° 41: Medicamentos cardiovasculares DDD y costo por grupo etario DASPU-2010.

Grupo etario	Prescripciones por grupo	Rango promedio DDD	Costo por grupo	Rango promedio \$
0-29 Años	24	4.364	1.694	5.619
30-59 Años	3.226	6.276	235.668	6.049
60 Años y mas	9.308	6.286	716.763	6.361
Total	12.588	P=0.30	954.125	P=0.001

Fuente: Base sistema de ventas de farmacia DASPU 2010.

Las diferencias son significativas para el rango promedio de las DDD $p=0.030$ y para los costos $p=0.0001$, con respecto al género se encontró mayor número de DDD en la población femenina, DDD 6.429 que en la masculina 6.173 ($p=0.0001$) mientras que en relación al costo no se encontraron diferencias significativas mujeres \$6.293 y en hombres \$6.260 ($p=0.607$).

Discusión

El desarrollo económico, industrial, tecnológico, cultural y social que sucedió en las últimas décadas produjo cambios epidemiológicos que se acompañaron de un aumento en la expectativa de vida, más marcada en los países con mayor desarrollo, no obstante este fenómeno trajo consigo el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles, con gran impacto sanitario sobre la morbimortalidad que se produce en los individuos que las padecen, además de los estudios que caracterizan a las diferentes poblaciones, en los últimos años se ha evaluado el impacto de estos problemas de salud a partir de la carga de enfermedad, medida en los años de vida que se pierden por discapacidad o muerte prematura y a través del costo que se produce por las diferentes enfermedades.

El análisis comparativo con otros estudios sobre costos es complejo, debido a que se trata de diferentes países en cuanto a su desarrollo económico, y de organización del sistema sanitario. En general presentan diferencias metodológicas, la mayoría analizan costos directos, y unos pocos estiman los costos indirectos o intangibles, una de las limitaciones más relevantes es la variación de los costos en el tiempo, la inflación es un fenómeno que sucede en todas partes del mundo, por otro lado para actualizar la información el indicador general es el índice de precios al consumidor que no necesariamente refleja el aumento de los costos en el área de la salud, por lo cual las comparaciones se estimaron con estas limitaciones y valorando la distribución de los costos en las diferentes variables.

Se discuten en primer lugar las características de la población de estudio y su comparación con otros datos epidemiológicos publicados, este abordaje permite conocer las características clínicas para luego correlacionar el comportamiento en las diferentes prestaciones y el costo que producen las mismas, posteriormente se analizan los costos directos ambulatorios y por hospitalización y por último el costo de los medicamentos.

La prevalencia de DM en la población de estudio fue 1.6%, inferior a la media poblacional de Argentina de acuerdo a la encuesta nacional de factores de riesgo y a otros datos epidemiológicos del país ^(3,4,5,59), que refieren desde 6% hasta 9.6%. Diferencias en la estructura poblacional podrían explicar esta característica, pero la distribución etaria tiene un comportamiento porcentual similar, en el país el porcentaje poblacional con menos de 44 años es el 70% y en la población de la obra social el 68%, las diferencias se encuentran en la población de 0-14 años, siendo superior en el país. La población mayor de 45 años mantiene estructuras muy parecidas, siendo más

relevante esta comparación ya que la mayor parte de los individuos con DM se encuentran en estos grupos.

En los gráficos 19 y 20 se presenta la distribución de poblacional por sexo y grupo etario de Argentina y la Obra social DASPU respectivamente.

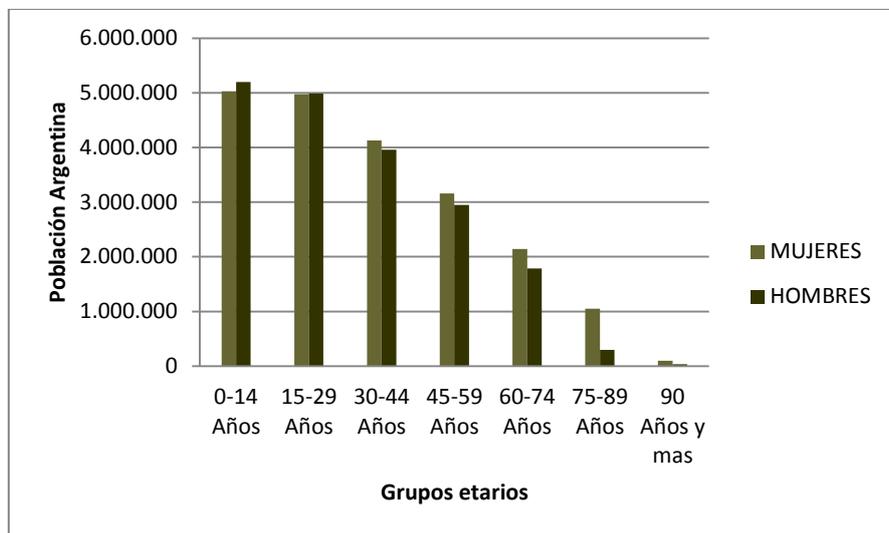


Gráfico N° 19: Distribución etaria de Argentina

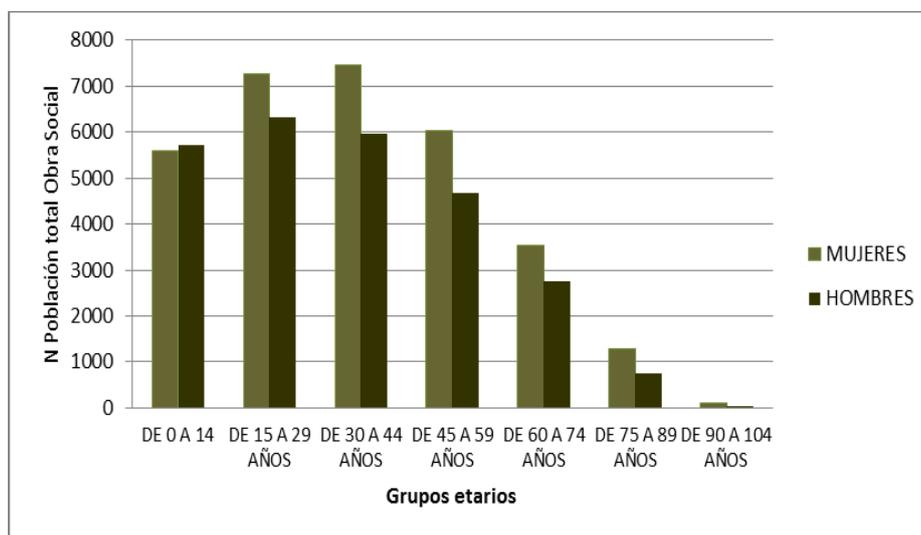


Gráfico N° 20: Distribución etaria de la Obra Social

Es poco probable que exista un subregistro, debido a la existencia de un programa de enfermedades crónicas para la DM en la Obra Social que permite incluir a la mayor parte de la población con este problema de salud, las personas bajo programa obtienen gratuitamente los medicamentos y algunas otras prestaciones. Algunas personas tienen cobertura doble a partir de otra obra social, o sistema privado. El

grupo que tiene doble cobertura son los jubilados y pensionados, que es el más numeroso cuando se analizó por categoría de estudio¹¹.

La distribución de acuerdo al tipo de DM, no difiere en cuanto a los datos epidemiológicos de la mayoría de las publicaciones en relación a la DM tipo 1 y 2, aunque la DM gestacional (0.7%) no alcanza a llegar al inferior a la mayoría de las series (1-3%) se trata de un grupo de muy baja prevalencia. Tampoco difiere la distribución en cuanto a la prevalencia por género.

Los datos analizados se obtuvieron desde el 2º año de implementación del programa de seguimiento. En el año 2009 solo el 71% de la población presentó valores de HbA1c, esta cifra se incrementó al 82% en el año 2010. En el año de estudio el 69% de la población presenta valores de HbA1c por debajo de 7 %, valor de corte para considerar un adecuado control metabólico.

Tabla N° 42: Grado de control metabólico en poblaciones con DM

Estudio	N pacientes	Características	HbA1C < 7%	LDL<100	País
Reyes-Urquizo ⁽⁷⁰⁾	76	Población Hospital público	42%	SD	Bolivia
Cortes Torres- Burgos ⁽⁷¹⁾	200	Comunas Curico	34,50%	SD	Chile
Díaz Grávalos ⁽⁷²⁾	253	Medio Rural	44%	19.8%	España
Lacé Murray ⁽⁷³⁾	237/257	Población urbana-rural	42,6%-45,3%	SD	Costa Rica
Suso- Engroff ⁽⁷⁴⁾	355	Servicio de geriatría	52%	SD	Brasil
Panarotto-Träsel ⁽⁷⁵⁾	80/277	Sistema Público-privado	21%-28%	25-35%	Brasil
Montero Jimenez ⁽⁷⁶⁾	387	Hospitales Públicos	53%	SD	Ecuador
Roca Rodríguez ⁽⁷⁷⁾	1177	Serv. Endocrinología 2005-2008	31,7%-30,4%	25%	España
Pérez-Franch ⁽⁷⁸⁾	6801	Multicéntrico	40,40%	SD	España
Voorham ⁽⁷⁹⁾	9646	Centros de atención primaria	61%	61%	Países Bajos
Fox KM ⁽⁸⁰⁾	10663	Cohorte 1998-2002	24%	SD	United Kingdom
Mengual ⁽⁸¹⁾	393	Centros de atención Primaria	54.8%	40.6%	España
Población estudiada	1017	Obra social DASPU	69%	40%	Argentina

En rosa se encuentran marcados los mejores valores de la serie/ SD: sin datos

En la tabla 42 se describen estudios epidemiológicos de poblaciones con DM con datos de HbA1c. Dichos estudios son muy diferentes en sus características, en general todos tienen un valor de corte de 7% de HBA1C, la mayoría incluyen DM tipo

¹¹ Al tratarse de una universidad nacional los trabajadores al jubilarse se incorporan al Instituto Nacional de Jubilados y Pensionados, la obra social universitaria permite la continuidad en el sistema de seguro a partir de una cuota mensual comportándose como un sistema privado, con cobertura total de prestaciones.

2, algunos valoran comparativamente población rural y urbana, pacientes de sistema público y privado, centros de atención primaria o servicios de hospitales. El control metabólico en estos estudios es variable desde 21% hasta 61%. En comparación con estos estudios la población de la obra social tiene mejor control metabólico con el 69% de la población cumpliendo con los valores objetivo, superando al estudio de Vooharm que presentan el mejor valor de la serie con el 61% de la población con controles metabólicos adecuados. En el UKPDS y DCCT ^(28, 29, 30), dos de los estudios más importantes realizados a largo plazo, se demostró que por cada 1% de reducción de la HBA1C se reduce la incidencia de complicaciones, por lo cual se puede afirmar que si esta población sostiene su buen control metabólico se evitarían a largo plazo estas complicaciones, 43% de amputaciones o muerte por enfermedad arterial periférica, 37% de complicaciones microvasculares, 21% de muerte relacionada con diabetes, 14% de riesgo de infarto agudo de miocardio fatal o no fatal, cumpliendo con los objetivos más relevantes del tratamiento de la DM.

La principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con DM es la enfermedad cardiovascular por lo cual, además de buscar un adecuado control metabólico, el control de los factores de riesgo cardiovascular, adquiere relevancia en la evaluación integral. La hipertensión arterial y la dislipemia son dos condiciones que coexisten frecuentemente con la DM, principalmente en la DM tipo 2. En la población estudiada la hipertensión arterial constituye la comorbilidad de mayor frecuencia el 77.9%, porcentaje similar a otros estudios ⁽⁸¹⁻⁸²⁾. La dislipemia registrada a partir del programa de DM, se define a partir del uso de hipolipemiantes, en el análisis de los datos del programa se reportó en el 35% de la población.

En relación con los resultados del perfil lipídico como factor de riesgo cardiovascular, algunos de los estudios que han valorado esta característica presentan en su mayoría el valor del colesterol LDL con un corte de 100 mg/dl o menos, y con menor frecuencia el colesterol total con un valor de 200 mg/dl o menos, el valor objetivo de colesterol LDL, en las series analizadas alcanzan frecuencias desde 19.8% hasta 61%. En la población con DM estudiada, fue más frecuente la solicitud de colesterol total (91%) que el colesterol LDL (61%), los valores de corte descriptos arriba se alcanzaron en el 63.5% y 40.3% respectivamente. Este valor propuesto por el ATP III ⁽³³⁾ y sugerido en consecuencia por varias de las recomendaciones y guías de práctica clínica ^(6, 18, 21, 52), ha sido motivo de controversia ⁽⁸³⁾, como un valor objetivo aplicable a toda la población de personas con DM, debido a que los datos provienen de estudios epidemiológicos metodológicamente cuestionables ⁽¹⁴⁾ ya que consideraban equivalente el riesgo de mortalidad de un paciente coronario y una persona con DM.

Los abordajes más racionales consideran la evaluación global del riesgo cardiovascular, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha elaborado recomendaciones ^(84,85) para prevención primaria y secundaria; en los pacientes en prevención primaria (personas con factores de riesgo que no han presentado síntomas de enfermedad cardiovascular), propone la estratificación del riesgo de padecer un episodio cardiovascular, mortal o no, en un período de 10 años según sexo, edad, presión arterial sistólica, colesterol total en sangre consumo de tabaco y la presencia o ausencia de DM.

En estas guías las recomendaciones de valor objetivo dependen inicialmente si el paciente se encuentra en prevención primaria o secundaria, en prevención primaria se considera la evaluación global del riesgo, en prevención secundaria se toman valores de colesterol total y LDL más estrictos, similares a los puntos de corte arriba descritos y tomados de los estudios mencionados. En la población estudiada si se consideran los valores más flexibles propuestos por el ATP III, hasta el valor límite de colesterol total (hasta 239 mg/dl) y límite de colesterol-LDL (hasta 159 mg/dl), las cifras se alcanzan en el 92% de los pacientes para ambos tipos de colesterol.

No obstante, cuando se comparan los valores entre la población en prevención secundaria y prevención primaria, los primeros presentan valores significativamente inferiores de colesterol total y LDL en relación a los que no presentan ningún daño macrovascular (prevención secundaria colesterol total y LDL 173 mg/dl-101 mg/dl y prevención primaria 189 mg/dl- 113 mg/dl ($p=0,001$)), si bien los pacientes en prevención secundaria alcanzan los valores recomendados, en la población en prevención primaria, el valor promedio de colesterol total es inferior a 200 mg /dl y el colesterol LDL, ligeramente superior al objetivo de 100 mg/dl, por lo cual impresiona que la tendencia es alcanzar las cifras más estrictas, adhiriendo a las recomendaciones con mayor difusión a pesar de los múltiples cuestionamientos que se realizan sobre este abordaje. Este objetivo sería logrado en muchos casos con tratamiento farmacológico debido a que el 36% de la población consume hipolipemiantes, existiendo probablemente, un exceso de medicación para este factor de riesgo en los pacientes en prevención primaria.

El éxito o mejor resultado esperado en la DM es evitar las complicaciones, en esta población la mayor parte de los pacientes no presenta evidencia clínica o de laboratorio de daño micro o macrovascular. En relación a los diferentes estudios y series publicadas los resultados son diversos, el 18.6% (N=189) de la población de estudio presenta complicaciones macrovasculares, siendo más frecuente la enfermedad coronaria 14.5%, diferentes estudios representan una frecuencia del 13% al 23% ^(5,81, 82). Accidentes cerebrovasculares 4.9% y arteriopatía en el 3.3%, respecto

a estas complicaciones otros estudios refieren frecuencias de 3.3% a 18% ^(5,86,87, 88), siendo la frecuencia más baja en la población de Corea. En el caso de arteriopatía periférica, el diagnóstico es realizado a partir del antecedente conocido, claudicación intermitente, antecedente de revascularización o amputación, por lo cual puede estar infradiagnosticado y requerir métodos diagnósticos con mayor sensibilidad y especificidad como en algunos de los estudios donde se realizaron pruebas índice tobillo-brazo.

La prevalencia de complicaciones microvasculares es mayor que las macrovasculares, alcanzando el 25.5% (N=259). La más frecuente fue la nefropatía 16.2%, este tipo de complicación alcanza valores más confiables debido a que el diagnóstico se realiza a partir del antecedente previo o actual de microalbuminuria o proteinuria o disminución del clearance de creatinina, en otros estudios se refiere una prevalencia de 8 % hasta 35% ^(5,80,81,82,89). La neuropatía se encuentra en el 13% de los pacientes, valorada como antecedente, o estudio realizado que evidenciara trastorno sensitivo, específicamente neuropatía periférica sensitiva, los estudios indican una prevalencia de 21 a 69% de acuerdo a las diferentes poblaciones ^(5,23, 24,25), por lo cual esta cifra también podría estar infra estimada. Al igual que la retinopatía que presenta una prevalencia de 2.9% , cuando los estudios presentan una prevalencia que va en las series de menor frecuencia desde el 8-11% hasta 37-40% ^(5,20,21,22,30, 82). Debido al sistema de registro de los datos es probable que el diagnóstico de retinopatía sea inferior al real, no obstante la recomendación y solicitud del fondo de ojos como método de rastreo de retinopatía se realiza de manera sistemática anualmente.

Como se refirió inicialmente en la discusión sobre el costo, la comparación con otros estudios presenta dificultades y limitaciones como se planteó inicialmente, no obstante se realizó una aproximación a los fines de efectuar comparaciones de costos, se presentan los resultados de la población de estudio per cápita, en dólares y euros a los fines de realizar las comparaciones pertinentes a otros países.

El costo global de la población de estudio fue \$ 8.860.121 para el año 2010, la actualización con el índice inflacionario utilizado fue del 28% a abril del año 2013 alcanzando \$ 11.060.955, el costo anual per cápita¹², en pesos argentinos para el año 2010% fue \$ 7.727, año 2013 \$10.616, en dólares equivale¹³ a US\$ 1.946 en el 2010 y US\$ 2.065 en el año 2013, en euros ¹⁴ € 1.489 en el 2010 y € 1.580 en el año 2013.

En publicaciones ⁽⁶³⁻⁶⁵⁾ de diferentes países de Europa y de América se estimaron los costos directos per cápita, debido a que las publicaciones son del año 1999 y 2000,

¹² Al analizar el costo per cápita se consideran las poblaciones diferentes en el denominador ambulatorio e internaciones N=1017 y medicamentos N=1229

¹³ 1 Dólar año 2010 mes diciembre \$3.97, año 2013 mes abril \$5.14

¹⁴ 1 Euro año 2010 mes diciembre \$5.19, año 2013 mes abril \$6.72

se estimó la actualización de los costos con el índice de precios al consumidor (IPC), a partir de la sumatoria anual desde el año 2000 al año 2012 ⁽⁹⁰⁾ que se presentan en la tabla N° 43, en color rosa se encuentra marcada España y Holanda, los países con menor costo per cápita en el año de estudio y en la progresión del costo al año 2012, es notable como el costo promedio per cápita de la población estudiada actualizado al año 2013 (€ 1.580) es inferior a todos los países excepto España en los promedios del año 2000, en otro estudio realizado en España⁽⁹¹⁾, presenta valores similares y se mantiene en el mismo rango de comparación, ya que en la actualización del año 2012 es inferior a todos los países de Europa teniendo valores superiores al doble en esta estimación, a excepción de los marcados en color rosa.

Tabla N° 43: Costos directos per cápita en DM en países de Europa y población de estudio

País	Costo € 2000	IPC % *	Costo € 2012
Alemania	3.576	21,14	4.332
Bélgica	3.295	29,32	4.261
España	1.305	37,51	1.794
España ⁽⁹¹⁾	1290-1476	27	1638- 1875
Francia	3.064	22,59	3.756
Holanda	1.827	27,76	2.334
Italia	2.991	29,58	3.876
Suecia	2.630	19,25	3.136
Población estudio			1.580 [§]

Fuente: Elaboración propia *sumatoria del porcentaje de IPC 2000-2012. [§]Abril 2013

Cuando se analizan los datos provenientes las publicaciones de países de América Latina y el Caribe los costos difieren sustancialmente en relación a los países de Europa.

A los fines de realizar una comparación aproximada se actualizó costo del dólar de acuerdo a la variación desde el año 2000 al 2013 en nuestro país¹⁵. De acuerdo a los datos del estudio en América Latina ⁽⁶⁵⁾ Argentina se encontraba en la región con menor costo per cápita. Al comparar los datos estimados actualizados de ese estudio, el costo per cápita de la población estudiada prácticamente duplica este valor con costo de US\$ 2.065 per cápita en la obra social en el año 2013. En la tabla N°44 se incluye también un estudio publicado en el año 2010 de México en el cual los costos

¹⁵ Dólar en Argentina año 2000 \$2.89 en abril del 2013 \$ 5.14, la conversión se realizó multiplicando el valor del año 2000 por 1.78. http://www.fide.com.ar/files/banco_datos_pdf/16.pdf

directos son superiores a los otros valores, incluyendo el costo actualizado de este estudio.

En relación a la distribución de los costos directos en el presente estudio se agruparon de acuerdo a la tabla N° 45, los subgrupos con color corresponden a prestaciones ambulatorias, por lo cual las hospitalizaciones representan tan solo el 14% de los costos, éstos resultados son similares a los resultados del estudio de Barceló ⁽⁶⁵⁾ de los países de América Latina que en la cual representaba el 10%, sin embargo difieren en relación a estudios de Europa, México y EEUU ^(63,64,91,92,93,94) en los cuales los costos de hospitalización alcanzan valores que representan el 42% a 55% de los costos directos, el estudio CODE 2 representa un valor intermedio del 32% del costo directo ⁽⁹⁵⁾.

Tabla N° 44: Costos directos per cápita en DM en países regiones de América latina y el Caribe y población de estudio

País	Costo US\$ 2000	Costo US\$ 2013
México	528	940
México ⁽⁹²⁾	-	3.193*
Caribe Español	1076	1915
Caribe Inglés	687	1223
América Central	695	1237
América del Sur	739	1315
Argentina	597	1063
Población de estudio		2.065

Fuente: elaboración propia en base a estudios de Barceló ⁽⁶⁵⁾ y Bolaños ⁽⁹²⁾

En la población de estudio el número de pacientes hospitalizados representa el 19.7% de la población, si bien se carece de los motivos de internación, los costos son principalmente a expensas de prácticas quirúrgicas 54% (cirugía general, oftalmológicas y en menor proporción traumatológicas), el 36% por la hospitalización misma (facturación del día en piso y UTI) y llamativamente las prestaciones cardiovasculares representan solo el 10% del costo.

Otras publicaciones, han valorado los costos de las complicaciones, en este estudio solo se describen las prestaciones ambulatorias agrupando los estudios complementarios y prácticas destinadas a la evaluación y monitoreo de las complicaciones.

Tabla N° 45: Distribución porcentual de los costos en pesos, US\$ y €

Ámbito de evaluación	Costo 2013	US\$ 2013	€ 2013	Porcentaje
Internación	1.249.663	243.125	185.962	14 %
Ambulatorio	2.382.447	463.511	354.531	21 %
Medicamentos antidiabéticos	4.262.572	829.294	634.311	38 %
Tiras reactivas	1.944.993	378.403	289.433	16 %
Medicamentos cardiovasculares	1.221.280	237.603	181.738	11 %
Total	11.060.955	2.151.937	1.645.975	100 %

Fuente: elaboración propia.

La consulta médica, constituye una práctica que involucra la relación con un profesional de la salud, en su mayoría médico. La frecuencia de consulta global, fue 12 por año, es decir prácticamente una por mes, un número considerablemente elevado si se compara con la población no diabética que tiene una frecuencia de 5 consultas anuales; sería prudente analizar si son necesarias tantas consultas médicas para el adecuado control. El rango promedio del costo se comportó en relación inversa a la edad, siendo significativamente mayor en los grupos de menor edad (de 0 a 29 años) probablemente porque en este grupo se encuentra la mayor parte de los pacientes con DM tipo 1. El costo de las consultas, representa el 28% del gasto ambulatorio, una cifra similar al CODE-2⁽⁹⁵⁾ que alcanzó el 25.8%. En relación al total de los costos, las consultas en este estudio representan un 5.9%, en CODE-2 es el 6% mientras que en EEUU, las consultas constituyen el 9% del gasto total ⁽⁹⁴⁾ y en el estudio de Oliva de España ⁽⁹¹⁾ del 13 al 17% entre consultas de atención primaria y de otros especialistas.

En relación a los otros componentes del gasto ambulatorio, representan al igual que otros estudios un porcentaje muy bajo del gasto total pero que es relevante analizar debido a que los datos de los estudios complementarios, condicionan decisiones posteriores, principalmente intervenciones terapéuticas.

Los estudios e intervenciones representan el 51% del gasto ambulatorio. Al considerar las prestaciones se analizaron con más detalles las destinadas a patología microvascular, que representan casi la mitad del costo de estudios intervenciones, en su mayoría están representados por estudios de tipo oftalmológico, solo un tercio de los pacientes se realizó fondo de ojos, 29 pacientes se realizaron fotocoagulación, intervención destinada al tratamiento de la retinopatía proliferativa, un dato que avala la hipótesis del subregistro de la retinopatía, no obstante el mayor peso de este grupo está representado por otros estudios e intervenciones oftalmológicas, y 3 pacientes en

hemodiálisis. El rango promedio de costo de estas intervenciones fue significativamente superior en el grupo mayor de 65 años de edad. Los estudios destinados a valorar la patología macrovascular, fundamentalmente la coronariopatía representan un 10% de los estudios e intervenciones del gasto ambulatorio. En total se realizaron 1.065 estudios, siendo el más frecuente el ECG con un número de 662, el estudio de mayor costo fue el SPECT cardíaco coronario, el costo y número de estudios no presentó diferencias en relación al grupo etario de la población. Los estudios de laboratorio, representan el 21% de lo ambulatorio, un porcentaje superior al CODE-2 (14,8%), y al estudio realizado en Argentina por Caporale ⁽⁶⁶⁾ (11%-15%); de este grupo la mitad está representada por estudios recomendados en el seguimiento y monitoreo del control metabólico, factores de riesgo cardiovascular y complicaciones. El número y costo de estos estudios no presenta diferencias en relación a la edad ni sexo de los pacientes. Entre los estudios de laboratorio el gasto proporcional es superior para los que valoran el control metabólico, y en ellos la HBA1C, si se considera que el promedio es 1.7 por afiliado por año, se podría considerar que es suficiente para los que alcanzan el control metabólico. Los otros estudios (glucemia, insulinemia y fructosamina) representan un costo menor pero su relevancia y rol en el seguimiento del paciente con DM es cuestionable, los estudios para valorar la función renal siguen en relación al costo, el de mayor costo es la microalbuminuria y proteinuria, no obstante su frecuencia alcanza a todos los individuos de la población, por último los estudios que forman parte del perfil lipídico si bien tienen menor costo superan la frecuencia recomendada en el promedio global.

En la presente investigación los medicamentos constituyen el porcentaje más importante en relación al costo, constituyendo los antidiabéticos el 38%, los medicamentos cardiovasculares incluyendo hipolipemiantes el 11%, ambos grupos representan el 49%, equivalente a \$5.483.852, US\$ 1.066.897, € 816.049. Las tiras reactivas que no representan una intervención de tratamiento sino más bien diagnóstica, se incluye en esta categoría por su sistema de provisión. En algunas de las publicaciones los medicamentos representan al igual que en este estudio, una importante carga sobre el total de los costos.

En la tabla N°46 se presentan los porcentajes de los medicamentos sobre los costos directos, en color se encuentran marcados los más aproximados a los de este estudio.

Tabla Nº 46: Porcentaje del gasto de medicamentos sobre los costos directos en estudios

Estudio	País	ADO e insulinas	Cardiovasc. e hipolipemiantes	Otros medicamentos	Total
González ⁽⁶³⁾	España	24 %	En otros	29-39%	53-63 %
CODE-2 ⁽⁹⁵⁾	España	9.3%	18.2	0.6 ^{&}	42.5 %
González ⁽⁹⁶⁾	Colombia	47%			
Caporale ⁽⁶⁶⁾	Argentina	14.5%	21%	48.5% ^{&}	
Barceló ⁽⁶⁵⁾	América Latina	44%			
Jönsson ⁽⁶⁴⁾	Europa	7%	12%		28%
ADA ⁽⁹³⁾	EEUU	12 %	11% *		
ADA ⁽⁹⁴⁾	EEUU	12%	18% *		
Estudio DASPU	Argentina	38%	11%	16% ^{&}	

Fuente: elaboración propia. [&] Tiras reactivas * referidos como medicamentos para complicaciones

En la misma se observa el porcentaje del costo, no los valores en moneda, esta presentación se realiza para simplificar la comparación. Por otro lado es importante destacar que los precios de los medicamentos tienen un comportamiento complejo, en general presentan una importante variación de costo en relación a los mismos fármacos o grupo de fármacos, este fenómeno no es un problema local ni regional, ya que tanto en países en desarrollo como en países desarrollados, la disparidad en los precios de los medicamentos llega a duplicar la de los alimentos y otros bienes industriales ⁽⁹⁷⁾.

Una característica que podría explicar las diferencias en el porcentaje que representan los medicamentos en relación al costo total es, porque los precios de los medicamentos son más elevados en los países en desarrollo que en los países desarrollados, por esta razón probablemente en los estudios de Colombia y América Latina ^(96,65) representen un mayor porcentaje en relación a los países de Europa EEUU.

Por otro lado el costo de los medicamentos se incrementa anualmente, sin una relación paralela a los índices inflacionarios, fenómeno que también sucede en los países desarrollados.

En Argentina, más de 75 laboratorios representando a la industria farmacéutica, presentan informes trimestrales ⁽⁹⁹⁾ sobre la facturación que realizan, al analizar los medicamentos utilizados para la DM, se observa un incremento de 177% desde el tercer trimestre del 2008 al tercer trimestre del 2012 (\$61.383 a \$109.172 miles de pesos, sin IVA incluido), estos datos corresponden a facturación, es decir que no

necesariamente reflejan un incremento en los precios sino que también pueden traducir un aumento de la cantidad de medicamentos vendidos, no obstante, es claro que también traducen en parte el aumento del precio de los medicamentos.

El comportamiento de la prescripción de medicamentos está condicionado por múltiples factores, sin dudas el principal criterio de selección debería ser la eficacia clínica evaluada en estudios experimentales donde se demuestren beneficios en términos de morbimortalidad, la seguridad del medicamento, la conveniencia y el costo, deben complementar la eficacia, idealmente esto debería acompañarse de beneficios en la calidad de vida de la población afectada. Otros factores, como la estructura del sistema sanitario, formación médica de grado y postgrado, promoción de medicamentos y la industria farmacéutica a partir de sus múltiples estrategias influyen en la prescripción de los mismos, si bien este estudio no puede determinar la influencia de estos factores, es relevante aclarar que los mismos suceden en el escenario de la prescripción y seguramente, influyen en los costos que se analizan.

Los medicamentos específicos para la DM representan el 38% del total, el mayor subgrupo del costo total directo, un total de 1229 personas consumen los medicamentos analizados en este grupo.

En la tabla N° 30 se describieron con detalle los medicamentos que forman parte de este grupo. Se han analizado como se describió previamente los medicamentos que presentan cobertura por parte de la obra social, que se adecúa a la legislación en la cobertura al 100% de la insulina y amplía la cobertura de los antidiabéticos orales y las tiras reactivas del 70% al 100%, cabe aclarar, que no se cubren todos los antidiabéticos orales que existen en el mercado farmacéutico argentino sino que se encuentran aquellos medicamentos con eficacia y seguridad conocida, a diferencia de las insulinas que se incluyen prácticamente la totalidad de las insulinas humanas y análogos de la insulina.

En la tabla N° 31 se presentan agrupados los medicamentos según sean ADO o insulina humana o análogos de la insulina, se presentan por DDD para utilizar un parámetro de comparación más objetivo, aunque en la misma se observa que existe una correlación entre el número de prescripciones y las DDD, los medicamentos ADO representan el mayor número de prescripciones y DDD. De estos medicamentos la metformina lidera el grupo, las DDD para metformina son 247.265 y el costo al 2013 \$613.283, los otros ADO están constituidos en su amplia mayoría por el grupo de las sulfonilureas, en orden de frecuencia glimepiride, gliclazida, glibenclamida, glipizida, y con muy baja frecuencia clorpropamida, todo el grupo junto representan DDD 194.715 y un costo al 2013 de \$462.144, es decir que la metformina representa más de la mitad del grupo de ADO en términos de DDD y costo, este perfil de prescripción se

comporta en acuerdo a los estudios, recomendaciones y guías de práctica clínica (1,6,18,50,51), que consideran a metformina como el tratamiento farmacológico de elección en DM tipo 2, las sulfonilureas individualmente no presentan las mismas pruebas de eficacia (28-51), pero comparten el segundo lugar en la terapéutica, aunque en las recientes recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) el lugar parece ser indistinto para las sulfonilureas que para los inhibidores de DPP4 y las tiazolidindionas (1), en este estudio no se encuentran representadas debido a la condición de cobertura por parte de la obra social.

En relación a la insulina su lugar en la terapéutica es diferente según se trate de DM tipo 1 o DM tipo 2, en los primeros el tratamiento con insulina debe estar presente en todos los casos, este grupo representa el 8.5% de la población (N= 86 pacientes, ver distribución en la tabla N°5), en las personas con DM tipo 2 el inicio del tratamiento farmacológico se realiza en la mayoría de los casos con ADO, como se describió previamente el más utilizado es la metformina, cuando los pacientes no alcanzan el control metabólico se abre un abanico de posibilidades, aumento de dosis del mismo medicamento, incorporación de otro ADO, combinación con ADO e insulina, o insulino terapia exclusivamente, las posibilidades de tratamiento son múltiples.

La eficacia del tratamiento con insulina fue demostrada desde su descubrimiento en los pacientes con DM tipo 1, en los cuales su expectativa de vida se encontraba reducida debido a las complicaciones, el advenimiento de la insulina fue uno de los grandes descubrimientos para mejorar la sobrevivencia de esta población, sin embargo años después se evaluó la repercusión en términos de disminución de complicaciones al optimizar el control metabólico (27,44,45), efectos similares fueron evidenciados en la población de DM tipo 2 (28, 29), las insulinas constituyen el 75% del costo del grupo de medicamentos específicos para la DM, con un costo al 2013 de \$3.185.268, los análogos de la insulina representan el 56% y las insulinas humanas el 19%, mientras que las DDD, representan el 25% del total (18% análogos-7% insulina humana), al comparar el rango promedio del costo entre los tres grupos las insulinas (humana y análogos) son significativamente superiores a los ADO. El comportamiento del costo presenta diferencias en relación al grupo etario, en la valoración global, el costo es mayor para cada uno de los grupos de medicamentos cuando aumenta la edad de la población de estudio, no obstante, el número de pacientes también se incrementa con la edad. Por esta razón, para el análisis por grupo etario el rango promedio de costo es significativamente superior para el grupo de 0 a 29 años, al igual que las DDD como se presenta en la tabla N° 32, al analizar los subgrupos separadamente de acuerdo a la edad las DDD son significativamente superiores para el grupo de 30 a 59 años para los ADO ($p=0.028$), análogos insulina ($p=0.006$) e insulina humana ($p=0.003$). En

relación al costo también el rango promedio fue superior para el mismo grupo para los ADO ($p=0.0001$), insulina humana ($p= 0.001$) pero no para los análogos de la insulina que tuvieron un rango promedio superior en el grupo de 60 años y más ($p=0.001$). Los hombres tuvieron mayores DDD que las mujeres y en consecuencia en los costos, salvo en el grupo de análogos de la insulinas. El costo del tratamiento con insulina es muy elevado, a pesar de que la cantidad de pacientes que reciben sólo insulino terapia es del 23% y los que reciben tratamiento combinado con insulina y ADO es 12%, un grupo menor en comparación con el 65% de los pacientes que solo reciben tratamiento con ADO. Los análogos de la insulina son más costosos que la insulina humana, las diferencias se encuentran en el tiempo de acción, haciendo que en la práctica, se puedan administrar de manera diferente, existen insulinas de acción rápida (humana y análogos) e insulinas de acción intermedia y lenta (también humana y análogos), la terapia de mayor complejidad consiste en el tratamiento intensivo, administrando dosis de acción intermedia o lenta una o dos veces por día y dosis de acción rápida con las comidas para corregir las hiperglucemias post-prandiales. La diferencia básica consiste en que los análogos (detemir y glargina) presentan vida media más larga que la insulina humana NPH, los análogos rápidos (lispro y aspártica) tienen un inicio de acción más rápida con menor duración que la insulina humana regular, tanto para las insulinas de acción intermedia, lenta y las rápidas, las diferencias se basan en la incidencia de hipoglucemias, siendo inferior con los análogos de insulina ^(46,47), no presentan diferencias relevantes en relación a la reducción de hemoglobina glicosilada. Dado su elevado costo las sugerencias más racionales preservan la utilización de las mismas para los pacientes que tienen tratamiento intensivo y antecedentes de hipoglucemias ^(100,101).

El impacto en el costo que producen los análogos de la insulina parece ser más complejo en la actualidad para los países europeos, en el Reino Unido el costo atribuido a la DM es un 10% del recurso sanitario, debido en gran medida al incremento de los costos de la insulina en particular los análogos de la insulina, que duplican el valor de una DDD de insulina humana, la prescripción de análogos de insulinas basales constituye el 44% del total, aumentó un 37% en 2005, disminuyendo un 44% la prescripción de insulina humana NPH ⁽¹⁰²⁾. En gran parte, la explicación es porque la comercialización de la insulina se encuentra a cargo de laboratorios multinacionales, los principales son Sanofi, Novonordisk y Eli Lilly, que manejan el mercado de las insulinas a nivel mundial, cuando la oferta depende de pocas empresas, estas mantienen cierto control sobre el precio y pueden elevarlo sin generar una disminución en la demanda ⁽⁹⁷⁾, más aún en el caso de la insulina. Por otro lado Sanofi y Novonordisk utilizan otras estrategias como la financiación de sistemas

educativos y asistencia práctica a los sistemas de atención primaria ⁽¹⁰³⁾, estas acciones influyen directa o indirectamente favoreciendo la prescripción de los análogos de insulina.

Sería importante considerar si el costo generado en el tratamiento de la DM se correlaciona con indicadores de eficacia, los medicamentos hasta aquí analizados se utilizan para lograr el control metabólico. El parámetro para valorarlo es la HBA1C, se destaca nuevamente que esta constituye una variable subrogada y que el objetivo de mayor relevancia es la reducción de las complicaciones y la morbilidad que produce la enfermedad, no obstante se utiliza la variable HBA1C ya que la misma es la que condiciona los cambios o continuidad del tratamiento de cada paciente. En el gráfico N° se encuentran representados los valores del 82% de la población bajo programa, hasta el punto de corte de 7% se encuentra el 69% de la población. Esta cifra que se podría considerar como exitosa si se miden otras series de pacientes, pero los pacientes que se encuentran entre la línea de puntos no estarían en valores adecuados, esos 20 pacientes con valor extremadamente bajo de HbA1C, pueden tener mayor riesgo cardiovascular, y aquellos con valores iguales o superiores a 8% (N=256) tendrían mayor riesgo de complicaciones macro y microvasculares.

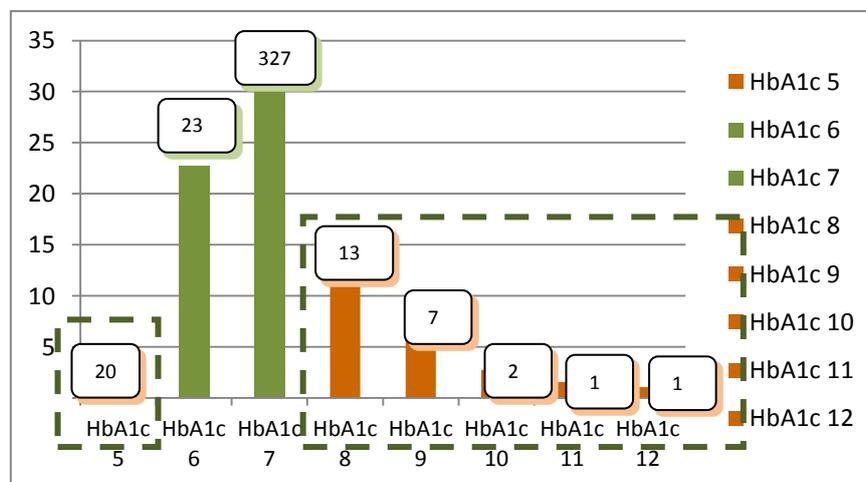


Gráfico N° 21: Distribución de valores de HBA1C de la población

En esta discusión el punto crítico sería considerar, en estas condiciones ¿estamos realmente obteniendo algún beneficio de la inversión realizada en el tratamiento de la diabetes? Dos revisiones sistemáticas ^(104,105) que incluyen los estudios clínicos mencionados previamente fueron publicadas en el año 2011, cuestionan la magnitud del efecto clínico en el control intensivo de la glucemia, restringiendo la eficacia, a la reducción del riesgo de infarto no fatal y microalbuminuria, sin tener efectos sobre la mortalidad, este dato es de gran relevancia desde el punto de vista sanitario y en la

planificación de los recursos que se seleccionan para dar cobertura desde el sistema de salud, como así también en el énfasis para alcanzar objetivos o metas, en la práctica médica que están constituidos en su mayoría por variables subrogadas.

En relación a las tiras reactivas, las mismas constituyen el 16% del total de costos directos analizados, alcanzando un monto de \$1.519.525, del total de la población 1070 individuos utilizan este recurso. En relación a los estudios previos, el porcentaje es sustancialmente mayor que en los países europeos ⁽⁹⁵⁾ y en América Latina ⁽⁶⁵⁾, donde el costo no supera el 2%, a diferencia del estudio de Caporale ⁽⁶⁶⁾ realizado en nuestro país donde el costo de las tiras reactivas para automonitoreo constituyeron el 48%. La utilización de las tiras reactivas para automonitoreo de glucemia capilar, forman parte del autocuidado, técnicamente constituye un método diagnóstico de fácil utilización que le permite al paciente conocer las cifras de glucemia capilar, esta técnica está ampliamente aceptada y difundida en las personas con DM tipo 1 que utilizan insulina y requieren dosis múltiples de insulina, o correcciones previas a la ingesta de alimentos, como así también en momentos previos al ejercicio físico o en caso de síntomas de hipoglucemia, la recomendación es más débil en pacientes con DM tipo 2 con un régimen menos intensivo de insulinoterapia o con una dosis de insulina basal ⁽¹⁾. En personas con DM tipo 2 en tratamiento exclusivamente con ADO o no farmacológico el rol del automonitoreo es escaso y limitado en el tiempo. Dos metanálisis sostienen esta afirmación, una revisión sistemática de Cochrane ⁽¹⁰⁷⁾, muestran que el automonitoreo de la glucosa en la sangre, tiene un efecto mínimo en la mejora del control de la glucosa a los seis meses, este beneficio desaparece después de 12 meses de seguimiento, otro metanálisis ⁽¹⁰⁸⁾ demuestra que en pacientes con automonitoreo los niveles de HBA1C son inferiores a los 3, 6 y 12 meses en relación a los pacientes sin automonitoreo, no obstante, esta reducción estadísticamente significativa es cuestionable desde su relevancia clínica ya que los niveles de reducción no superan el 0.50% en los niveles de HBA1C. Estas pruebas demuestran que el beneficio clínico resultante del automonitoreo sanguíneo en personas con DM tipo 2 que no utilizan insulina es limitado.

En este estudio el rango promedio de costo fue significativamente mayor para el grupo de 0-29 años, representado en su mayoría por personas con DM tipo 1, a pesar de esto, debido a que en los grupos de más edad la cantidad de pacientes es mayor, el impacto sobre costo aumenta (tabla N° 38). Si bien el análisis del costo por tiras reactivas se realizó por grupo etario y no considerando el uso del tipo de medicamentos, analizando las características del tratamiento el 35% de los pacientes utiliza insulina (23% insulinoterapia exclusivamente y el 12% tratamiento combinado con ADO e insulinoterapia) mientras que el 65 % de los pacientes se encuentra en

tratamiento solo con ADO. De acuerdo a lo planteado, la utilización de tiras reactivas para el automonitoreo de glucosa sanguínea en este grupo de pacientes donde el beneficio clínico es poco relevante, tendría por tanto una mala relación costo-beneficio.

Los medicamentos cardiovasculares constituyen el 11% del total de los costos directos analizados (\$ 1.221.280 en el 2013), como se describió previamente los mismos pueden estar indicados para factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial y dislipemia como así también para una enfermedad establecida como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o arritmias. Un total de 918 pacientes consumen algún tipo de los medicamentos del grupo cardiovascular (excluyendo hipolipemiantes que serán analizados posteriormente). En la población de estudio la hipertensión arterial constituye el factor de riesgo de mayor prevalencia, alcanzando el 78% de los pacientes, mientras que tan solo el 14.5% de los pacientes presentan enfermedad coronaria, por lo tanto se puede considerar que la principal indicación de los medicamentos cardiovasculares es la hipertensión arterial. El grupo de con mayor número de DDD son los IECA (135.734), en orden de frecuencia los ARAlI (79.024), diuréticos (49.766), bloqueantes cálcicos (42.652) y bloqueantes beta (40.366). Estos medicamentos han demostrado eficacia clínica en pacientes con hipertensión arterial en variables clínicas relevantes, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y mortalidad total, los diuréticos tiazídicos en dosis bajas deberían ser considerados como primera línea de tratamiento ya que reducen estas variables de morbilidad y mortalidad, los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los canales de calcio como tratamiento de primera línea pueden ser igualmente eficaces, pero la evidencia es menos robusta ^(109,110,111,112). Los bloqueantes beta no se recomiendan como tratamiento de primera línea para la hipertensión, debido a su efecto modesto sobre el accidente cerebrovascular ⁽¹¹³⁾. Un metanálisis demostró que los IECA reducen la mortalidad en personas con hipertensión arterial, mientras que los ARAlI no demostraron tal beneficio ⁽¹¹⁴⁾. A pesar de esta evidencia algunas recomendaciones consideran que el aspecto beneficioso del tratamiento es reducir la presión arterial per se independientemente de cómo se logra ⁽¹¹⁵⁾. Los diuréticos tiazídicos que poseen mayor evidencia en términos de morbimortalidad sin embargo, se encuentran en 3º lugar de acuerdo a las DDD, siendo ampliamente superadas por los inhibidores de la ECA y los ARAlI, esto podría atribuirse a la eficacia de estos grupos en reducir la incidencia y progresión de nefropatía diabética, no obstante, los ARAlI no demostraron ser superiores a los IECA ⁽¹¹⁶⁾.

Por otro lado si se consideran los costos por grupo y su correlación con las DDD, el grupo que mayor costo genera son los ARAlI, al analizar solo los medicamentos

antihipertensivos los IECA representan el segundo en costo a pesar de tener mayor número de DDD, esto es debido a que el precio de una DDD de los ARAII (\$2.80) triplica el valor de una DDD de un IECA (\$0.95) y es mayor al doble de una DDD de diuréticos (\$1.21) y superior a una DDD de un bloqueante cálcico (\$ 1.86). Los ARAII son el grupo de medicamentos que genera mayor costo, debido al mayor costo por DDD en comparación con el resto de los grupos de medicamentos y porque la frecuencia de prescripción es también elevada, de acuerdo a la evidencia demostrada en los estudios clínicos a excepción de los bloqueantes beta, los otros grupos son superiores en términos de variables clínicas relevantes, es decir que se destina mayor cantidad de recursos económicos al grupo de menor eficacia.

Los hipolipemiantes y la asociación de medicamentos hipolipemiantes representan el 2º lugar en los medicamentos cardiovasculares de acuerdo al costo y número de prescripciones y el tercero por número de DDD, a pesar de este elevado número, solo 450 pacientes consumen hipolipemiantes, un 36% de la población. Este grupo de medicamentos no se dan para una patología cardiovascular concreta sino que tienen como objetivo el tratamiento de un factor de riesgo cardiovascular como la dislipemia. Múltiples estudios han demostrado que la relación entre la los niveles de colesterol elevado y la tasa de mortalidad coronaria difiere de acuerdo a las diferentes regiones, siendo más importante esta relación en los países del norte de Europa y en Estados Unidos ⁽¹¹⁷⁾, en América Latina la dislipemia también demostró esta asociación ⁽¹¹⁸⁾. A pesar de esta relación, el camino inverso también debe tener pruebas de beneficios clínicos para valorar la eficacia de las intervenciones en términos de morbimortalidad. A diferencia del tratamiento de la hipertensión arterial, en la dislipemia el tratamiento con hipolipemiantes particularmente con estatinas reduce el riesgo de eventos coronarios fatales y mortalidad de causa coronaria o total, mientras que la eficacia en reducir los accidentes cerebrovasculares solo ha sido demostrada para algunos de estos medicamentos y con una magnitud significativamente inferior. En un abordaje más racional considera de diferentes maneras al tratamiento de pacientes en prevención primaria y prevención secundaria cardiovascular, debido a que la magnitud de la eficacia en ambos grupos es diferente.

Aunque la población de personas con DM, no deben ser consideradas como equivalentes a individuos con coronariopatía ⁽¹⁵⁾, su riesgo es mayor que en la población que no presenta DM, un metanálisis ⁽¹¹⁹⁾ evaluó los efectos del tratamiento en prevención primaria y secundaria en pacientes diabéticos y no diabéticos, la diferencia del riesgo absoluto fue tres veces mayor en prevención secundaria y al ajustar el riesgo basal los pacientes con DM se beneficiaron más que los no diabéticos tanto en prevención primaria como en prevención secundaria, a pesar de esta

diferencia son múltiples los estudios que evidencian la menor eficacia en prevención primaria que secundaria en relación a los eventos coronarios y el escaso o nulo efecto sobre el accidente cerebrovascular y la mortalidad ^(120,121,122,123). Cuando se analizaron los valores de colesterol total y LDL de prevención primaria y secundaria se observaron valores inferiores en prevención secundaria que primaria alcanzando diferencias significativas, no obstante los valores promedio de corte alcanzados en prevención primaria se encontraron en los valores para prevención secundaria para el colesterol total y muy cercanos para el colesterol LDL (LDL 101 mg/dl), esto marca un probable exceso de medicación para obtener metas de niveles de colesterol, que no traerían beneficios clínicos relevantes produciendo un gasto probablemente innecesario.

En relación a los medicamentos del grupo vasodilatadores cerebrales o venotónicos si bien constituyen el grupo de menor costo y menor número de DDD, constituye en toda su extensión un gasto no solo innecesario sino además un indicador de mala prescripción debido a su nula eficacia en los estudios clínicos ⁽¹²⁴⁾.

Conclusiones

La DM es una de las enfermedades crónicas no transmisibles que se encuentra en un preocupante aumento de su prevalencia debido a múltiples factores, en este estudio su prevalencia fue inferior a otros estudios epidemiológicos, alcanzando un 1.6% de la población. A pesar que el estudio no fue diseñado para evaluar la prevalencia, debido a las características de la obra social es poco probable que las personas con diagnóstico DM, no se encuentren registradas, ya que los pacientes para acceder a la cobertura de sus tratamientos, deben registrarse en el Programa para habilitar esa mayor cobertura y supervisar los resultados, sería adecuado realizar de manera sistemática el rastreo de la enfermedad en aquellos individuos con factores de riesgo, a los fines de investigar si existen individuos con DM que desconocen su problema de salud.

El perfil epidemiológico de la DM, es similar a otros estudios a excepción de la retinopatía, debido al sistema de registro del sistema del programa y la neuropatía y arteriopatía periférica probablemente por falta de exhaustividad en el diagnóstico de esta complicación en relación a los estudios epidemiológicos, sería adecuada una evaluación más específica de este tipo de complicaciones. En relación al control metabólico evaluado a partir de la HBA1C, el 69% de los pacientes con registro de este estudio alcanza los valores sugeridos en las diferentes recomendaciones y guías de práctica clínica. La hipertensión arterial constituye el principal factor de riesgo cardiovascular alcanzando al 78% de los pacientes bajo programa, y la dislipemia afecta al 35-36%, pero se podría considerar que dicho factor alcanza las metas más estrictas recomendadas, a partir del valor de colesterol total y LDL, probablemente este grupo se encuentre sobremedicado, debido a que el 82% de los pacientes se encuentran en prevención primaria.

Los costos directos que se presentan en este estudio son, luego de realizar las correcciones por moneda y tiempo, inferiores a los observados en países de Europa. En relación a Latinoamérica, el costo per cápita de la población es mayor en este estudio a excepción de un estudio de México. La distribución de los costos directos se muestra con grandes diferencias en relación a otros estudios, las hospitalizaciones fueron valoradas globalmente, alcanzan el 14% del costo directo, y un gran porcentaje de las mismas son internaciones programadas no relacionadas con la DM, los gastos ambulatorios constituyen el 21%, de este porcentaje la mitad está conformado por estudios complementarios de gran nivel de complejidad y en menor proporción las consultas ambulatorias y estudios de laboratorio, las personas bajo programa tienen en promedio un control médico que supera las recomendaciones habituales.

El grupo de mayor costo está representado por los medicamentos específicamente destinados al control metabólico la DM, que alcanza el 38%, a pesar que la mayor parte de la población se encuentra con ADO, los costos son superiores para las insulinas, tanto humana como análogos. De acuerdo a los resultados de la evidencia científica presentada el gasto de los análogos de insulina no se vería acompañado de mejores resultados clínicos relevantes en la población. Dados los resultados del control metabólico medidos a partir de la Hemoglobina glicosilada y en función de la evidencia en términos de morbilidad debería reconsiderarse los esfuerzos en reducir tan estrictamente los niveles de HBA1C.

El análisis es más crítico aún, si se considera el costo generado a partir de las tiras reactivas para el automonitoreo (16%) en relación a los medicamentos cardiovasculares (11%), se destina mayor cantidad de recursos económicos para el automonitoreo a pesar de que las pruebas que sustentan su eficacia son solo para los pacientes con insulino terapia en los que se pretende un control intensivo con aplicación de diferentes tipos de insulina diariamente. Los medicamentos cardiovasculares en cambio han dado pruebas contundentes de eficacia en términos de morbilidad, aun así de acuerdo a las características clínicas de estos pacientes es probable que exista un exceso de medicamentos al considerar la dislipemia y un perfil no tan ventajoso en relación costo-beneficio a la hora de seleccionar medicamentos para la hipertensión arterial.

No se encontraron en términos generales, diferencias significativas en el costo de acuerdo al grupo etario, sexo, ni condición de afiliado.

Estos resultados son de importancia para rediseñar estrategias de seguimiento en el marco del programa de DM, enfatizando al grupo de personas con niveles elevados de HBA1C mayores a 8% y en aquellos en prevención secundaria. Debería realizarse un sistema de registro que permita identificar a los pacientes en prevención primaria con alto riesgo cardiovascular, optimizando en este grupo los controles de los factores de riesgo cardiovascular ya que serían los más beneficiados.

Considerando las características clínicas de esta población y a la luz de la evidencia de las publicaciones se debería reconsiderar el sistema de cobertura de insulina humana y análogos dejando estas últimas para aquellos casos donde se ha demostrado mayor beneficio, más aun con la cobertura de tiras reactivas, en pacientes metabólicamente controlados y destinar este recurso a los pacientes con insulino terapia, diferenciando la cantidad de tiras reactivas a financiar, en aquellos con control intensivo o con sistema de insulina basal o de menor complejidad.

Bibliografía:

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care*. 2013; 36, (Supl 1):S11-S66.
2. Wild Sarah, Roglic Gojka, Green Anders, Sicree Richard and King Hilary. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27:1047-1053.
3. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, Torres M, Hernandez R, Wilson E. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;8:52. doi: 10.1186/1475-2840-8-52.
4. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Primera Edición - Buenos Aires Ministerio de Salud de la Nación, 2006. Argentina.
5. Encuesta Nacional de Factores de riesgo 2009. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina
6. Gil FA. Unidad tres: Diabetes tipo 2 y obesidad: detección temprana y seguimiento de factores de riesgo cardiovascular y enfermedades oncológicas en el Primer Nivel de Atención PNA. Ministerio de salud de la Nación. Argentina. programa REMEDIAR+REDES 2012.
7. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso MN. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *Engl J Med* 1998;339:229-234
8. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA*. 1991 Feb 6; 265(5):627-31.
9. O'Donnella CJ, Elosuac R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3):299-310.
10. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1979 Mar-Apr;2(2):120-6.
11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
12. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA*. 1991 Feb 6;265(5):627-31.
13. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. *Arch Intern Med*. 2002 Aug 12-26;162(15):1737-45. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis.
14. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul 23;339(4):229-34.

15. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2002 Apr 20;324(7343):939-42.
16. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajanb S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener H, Sacco RL, Ryglewicz D, Czonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*.2010; 376(9735):112-123.
17. Martín Borge V., Herranz de la Morena L., Castro Dufourny I., Fernández Martínez A., Pallardo Sánchez L.F.. Factores de riesgo y pie diabético. *An. Med. Interna (Madrid)*. 2007; 24(6): 263-26
18. Guía de práctica clínica sobre prevención y detección precoz de la Enfermedad Renal Crónica en adultos en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina 2010.
19. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, & Holman RR. (2003). Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney international*. 2003; 63(1): 225-232.
20. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 1984; 91:1464-1474.
21. Guía Práctica Clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica. Programa Visión 2020/IAPB Latinoamérica. Asociación Panamericana de Oftalmología APAO. 2011
22. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, O'Brien PC, Melton LJ 3rd, Service FJ. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. 1993 Apr;43(4):817-24.
23. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36(2):150-4.
24. Fedele D, Comi G, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G, Greene DA, Negrin P, Santeusano F. A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. *Diabetes Care*. 1997;20(5):836-43.
25. Ibarra CT, Rocha Jde J, Hernández RO, Nieves RE, Leyva RJ. Prevalence of peripheral neuropathy among primary care type 2 diabetic patients. *Rev Med Chil*. 2012 Sep;140(9):1126-31.
26. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004; 141(6):421-31.
27. The DCCT/EDIC Research Group: Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000 342: 381–389

28. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-853.
29. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. "Effect of intensive blood-glucose control with Metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*.1998;352: 854-865.
30. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321(7258):405-412.
31. Dluhy RG, McMahan GT. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials. *N Eng J Med*. 2008; 358(24): 2630-5.
32. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EAM, Howard BV, Kirkman MS, Kosiborod M, Reaven P, Sherwin RS. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes trials. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:298-304.
33. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC, Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(3):720-732.
34. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1228-37.
35. Thomas Diana, Elliott Elizabeth J, Naughton Geraldine A. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD002968. DOI: 10.1002/14651858.CD002968.pub3
36. Zanusso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetol*. 2010;47(1):15-22.
37. Lopes Souto D, Paes de Miranda M. Physical exercises on glycemic control in type 1 diabetes mellitus. *Nutr Hosp*. 2011;26(3):425-9.
38. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(3):505-16.
39. Nield Lucie, Moore Helen, Hooper Lee, Cruickshank Kennedy, Vyas Avni, Whittaker Vicki, Summerbell Carolyn D. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD004097. DOI: 10.1002/14651858.CD004097.pub2
40. Castañeda-González LM, Bacardí Gascón M, Jiménez Cruz A. Effects of low carbohydrate diets on weight and glycemic control among type 2 diabetes individuals: a systemic review of RCT greater than 12 weeks. *Nutr Hosp*. 2011;26(6):1270-6.

41. Souto-Gallardo Mde L, Bacardí Gascón M, Jiménez Cruz A. Effect of weight loss on metabolic control in people with type 2 diabetes mellitus: systematic review. *Nutr Hosp.* 2011;26(6):1242-9.
42. Lottenberg AM. Diet composition along the evolution of type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(2):250-9.
43. Thomas Diana, Elliott Elizabeth J. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD006296. DOI: 10.1002/14651858.CD006296.pub1
44. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977-86.
45. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995 May;28(2):103-17.
46. Siebenhofer Andrea, Plank Johannes, Berghold Andrea, Jeitler Klaus, Horvath Karl, Narath Markus, Gfrerer Robert, Pieber Thomas R. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD003287. DOI: 10.1002/14651858.CD003287.pub2
47. Horvath Karl, Jeitler Klaus, Berghold Andrea, Ebrahim Susanne H, Gratzer Thomas W, Plank Johannes, Kaiser Thomas, Pieber Thomas R, Siebenhofer Andrea. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD005613. DOI: 10.1002/14651858.CD005613.pub2
48. Swinnen Sanne G, Simon Airin CR, Holleman Frits, Hoekstra Joost B, DeVries J Hans. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD006383. DOI: 10.1002/14651858.CD006383.pub7
49. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med.* 2005;352(2):174-83.
50. TYPE 2 DIABETES National clinical guideline for management in primary and secondary care (update) The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Royal College of Physicians. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11983/40803/40803.pdf>
51. Saenz Antonio, Fernandez-Esteban Inmaculada, Mataix Angel, Ausejo Segura Monica, Roqué i Figuls Marta, Moher David. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD002966. DOI: 10.1002/14651858.CD002966.pub3
52. Hemmingsen Bianca, Schroll Jeppe B, Lund Søren S, Wetterslev Jørn, Gluud Christian, Vaag Allan, Sonne David Peick, Lundstrøm Lars H, Almdal Thomas. Sulphonylurea monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic*

- Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 5, Art. No. CD009008. DOI: 10.1002/14651858.CD009008.pub4.
53. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH. Pioglitazona para la diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 54. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardialinfarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356: 2457–2471
 55. Van de Laar FA, Lucassen PLBJ, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, Rutten GEHM, Van Weel C Inhibidores de la alfa-glucosidasa para la diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 56. Karagiannis T, Paschos P, Paletas K, Matthews DR, Tsapas A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344.
 57. Programa Nacional de Diabetes. Ministerio de Salud y Acción Social. Resolución 301/99 <http://msal.gov.ar/ENT/SRV/Normativas/PDF/5-Resolucion%20301-99%20Aprobacion%20de%20Pronadia.pdf>
 58. Borrueal Miguel Alberto, Mas Irene Patricia, Borrueal Gastón Diego. Estudio de carga de enfermedad: Argentina. - 1a ed. - Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2010.
 59. Ley Nacional N° 23.753/89. Decreto reglamentario N° 1271/98. <http://msal.gov.ar/ENT/SRV/Normativas/PDF/2-Decreto%20reglamentario%201271-98.pdf>.
 60. Ley provincial 8785 Decreto 1922. <http://www.diabetes.org.ar/docs/leyes/CORDOBA.pdf>
 61. Acceso a Medicamentos esenciales en el primer nivel de atención. Evaluación de medio término del programa REMEDIAR +Redes. REMEDIAR+Redes. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2011.
 62. Hart W, Collazo Herrera M. Costos del diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en diferentes países del mundo. *Rev Cubana Endocrinol* 1998;9 (3);212-20.
 63. González P, Faureb E y Almudena del Castillo. Coste de la diabetes mellitus en España. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(20):776-84
 64. Jönsson B. Revealing the cost of type II diabetes in Europe. *Diabetologia*.2002;45:S5-S12.
 65. Barcelo´ A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81:21-27.
 66. Caporale J, Gagliardino J. Costos de atención de la diabetes tipo 2 en la Argentina. Un análisis de sensibilidad probabilístico. *Rev Soc Arg de Diabetes* 2010;44(5):349-57.
 67. Brandle M, Zhou H, Smith BR, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Brown MB, Herman WH. The direct medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Aug;26(8):2300-4.

68. Clarke PM, Glasziou P, Patel A, Chalmers J, Woodward M, Harrap SB, Salomon JA; ADVANCE Collaborative Group. Event rates, hospital utilization, and costs associated with major complications of diabetes: a multicountry comparative analysis. *PLoS Med.* 2010 Feb 23;7(2):e1000236. doi: 10.1371/journal.pmed.1000236.
69. Caporale JE, Elgart J, Pfirter G, Martínez P, Viñes G, Insúa JT, Gagliardino JJ. Hospitalization costs for heart failure in people with type 2 diabetes: cost-effectiveness of its prevention measured by a simulated preventive treatment. *Value Health.* 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S20-3. doi: 10.1016/j.jval.2011.05.018
70. Reyes A, Urquiza G. Hemoglobina glucosilada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. *Cuad.-Hosp. Clín.* 2008; 53(2): 54-58.
71. Cortes Torres P, Burgos Sanhueza C, Sánchez Moreno I. 2004. Utilización de la Hemoglobina Glicosilada como indicador de control metabólico del paciente diabético en la comuna de Curicó durante el año 2006. *Diabetes Care.* 2004;27(1): S5-10.
72. Díaz Grávalos G J, Palmeiro Fernández G, Casado Górriz I, Arandía García M, Portuburu Izaguirre M, Vázquez Fernández L. Cumplimiento de los objetivos de control metabólico en diabetes mellitus en el medio rural de Ourense. *Rev Esp Salud Publica.* 2006; 80(1): 67-75
73. Laclé Murray Adriana, Jiménez-Navarrete Manuel Francisco. Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: análisis en una población urbana y otra rural de diabéticos costarricenses. *Acta méd. costarric [revista en la Internet].* 2004; 46(3): 139-144.
74. Suso K, Engroff P, Ely L, Moriguchi Y, De Carli G, Morrone F. Prevalencia de Diabetes Mellitus e correlação entre testes de glicemi em pacientes idosos atendidos no Ambulatório do Instituto de Geriatria e Gerontologia, PUCRS*. *RBAC.*2011;43(2):155-159.
75. Panarotto D, Trásel E, Oliveira M, Gravina LB, Teles AR. Controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2 nos serviços público e privado de Saúde. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53(6): 733-740.
76. Montero Jiménez YM, Pardo Cevallos BY. Hemoglobina glicosilada (hba1c) como parámetro de control metabólico en personas con diabetes mellitus tipo 2 que asisten a consulta externa de los Hospitales: regional "Isidro Ayora" y "Manuel Ignacio Monteros (2012). (Tesis Doctoral)
77. Roca-Rodríguez MM, Carral-San Laureano F, Baena-Nieto G, Aguilar-Diosdado M. Evaluación del grado de consecución de objetivos de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.*2010; 57(9): 434-439.
78. Pérez A, Franch J, Cases A, González Juanatey JR, Conthe P, Gimeno E, Matali A. Relación del grado de control glucémico con las características de la diabetes y el tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Estudio DIABES. *Med Clin (Barc).* 2012;138(12): 505-11.
79. Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Van der Meer K, de Zeeuw D, Wolffenbuttel BH, Hoogenberg K, Denig P. Identifying targets to improve treatment in type 2 diabetes; the

- Groningen Initiative to aNalyze Type 2 diabetes Treatment (GIANTT) observational study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010; 19(10): 1078-86.
80. Fox KM, Gerber Pharmd RA, Bolinder B, Chen J, Kumar S. Prevalence of inadequate glycemic control among patients with type 2 diabetes in the United Kingdom general practice research database: A series of retrospective analyses of data from 1998 through 2002. *Clin Ther.* 2006;28(3):388-95.
 81. Mengual L, Roura P, Serra M, Montasell M, Prieto G, Bonet S. Multifactorial control and treatment intensity of type-2 diabetes in primary care settings in Catalonia. *Cardiovasc Diabetol.* 2010;29;9:14. doi: 10.1186/1475-2840-9-14.
 82. Arrieta F, Salinero M, Piñera M, Botella-Carretero JI, Iglesias P, Abanades JC, Carrillo JC, Nogales E, Balsa JA, Zamarrón I, Rovira A, Vázquez C. Estudio descriptivo de la evolución clínico-asistencial de la población con diabetes tipo 2 en la Comunidad de Madrid. Estudio de seguimiento diabético tipo 2 (ESD-2). *Avances en diabetología.* 2011;27(2):53-60.
 83. García FM, Montero Alonso MJ, Merino Senovilla A, Sanz Cantalapiedra R, Maderuelo Fernández JA. Las cifras mágicas en la prevención farmacológica de la enfermedad cardiovascular y de fracturas. Una valoración crítica. *Boletín de Información farmacoterapéutica de Navarra.* 2009;17(4):49-64
 84. Organización Mundial de la Salud. *Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk.* Ginebra, 2007.
 85. Organización Mundial de la Salud. *Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low and middle income populations: evidence-based recommendations for policy-maker and health professionals.* Ginebra, 2003.
 86. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, Burt V, Curtin L, Engelgau M, Geiss L. 1999-2000 national health and nutrition examination survey. Prevalence of lowerextremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care.* 2004;27:1591–1597
 87. Rhee SY, Guan H, Liu ZM, Cheng SW, Waspadji S, Palmes P, Tai TY, Suwanwalaikorn S, Kim YS. PAD-SEARCH Study Group. Multi-country study on the prevalence and clinical features of peripheral arterial disease in Asian type 2 diabetes patients at high risk of atherosclerosis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;76:82–92
 88. Yu JH, Hwang JY, Shin MS, Jung CH, Kim EH, Lee SA, Koh EH, Lee WJ, Kim MS, Park JY, Lee KU. The prevalence of peripheral arterial disease in Korean patients with type 2 diabetes mellitus attending a university hospital. *Diabetes Metab J.* 2011;35(5):543-50.
 89. Lou Arnal LM, Campos Gutiérrez B, Cuberes Izquierdo M, Gracia García O, Turón Alcaine JM, Bielsa García S, Gimeno Orna JA, Boned Juliani B, Sanjuán Hernández-French A; Grupo de Investigación ERC Aragón. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated in primary care. *Nefrología.* 2010;30(5):552-6.
 90. Índice Global. Estadísticas económicas. En línea: <http://es.global-rates.com/estadisticas-economicas/inflacion>. Ingreso junio 2013.

91. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2616-21.
92. Rodríguez Bolaños Rde L; Reynales Shigematsu LM; Jiménez Ruíz JA; Juárez Márquez SA; Hernández Ávila M. Direct costs of medical care for patients with type 2 diabetes mellitus in Mexico micro-costing analysis. *Rev Panam Salud Pública*. 2010; 28(6): 412-20.
93. American Diabetes Association. Economic cost of diabetes in the US in 2007. *Diabetes Care*. 2008;31(3):596–615.
94. American Diabetes Association. Economic cost of diabetes in the US in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36:1033–1046.
95. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit*. 2002; 16(6): 511-520.
96. González JC, Walker JH, Einarson TR. Cost-of-illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(1):55–63.
97. Tobar F. Economía de los medicamentos genéricos en America Latina. *Rev Panam Salud Publica*. 2008; 23(1):59–67
98. Boletín AIS COIME. Acción Internacional para la salud. Precios y patentes de medicamentos. Año 2003. Boletín 22 p 9.
99. La industria farmacéutica en la República Argentina. Tercer trimestre de 2012. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. República Argentina.
100. Anónimo. Análogos de insulina. *Butletí groc*. 2006;19:9-12.
101. Anónimo. Improving outcomes in type 2 diabetes. *MeReC Bull* 2011;21:1-9.
102. Cohen D, Carter P. How small changes led to big profits for insulin manufacturers. *BMJ*. 2010;341:c7139. doi: 10.1136/bmj.c7139.
103. Análogos de insulina como paradigmas de nuestras carencias. En línea: <http://elrincondesisifo.wordpress.com/2010/12/17/bmj-los-analogos-de-insulina-como-paradigma-de-nuestras-carencias/>
104. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, Erpeldinger S, Wright JM, Gueyffier F, Cornu C. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d4169. doi: 10.1136/bmj.d4169.
105. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, Wetterslev J. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2011;343:d6898. doi: 10.1136/bmj.d6898.
106. Scherbaum WA, Ohmann C, Abholz H-H, Dragano N, Lankisch M. Effect of the Frequency of Self-Monitoring Blood Glucose in Patients with Type 2 Diabetes Treated with Oral Antidiabetic Drugs—A Multi-Centre, Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*; 2008 3(8): e3087. doi:10.1371/journal.pone.0003087.

107. Malanda Uriëll L, Welschen Laura MC, Riphagen Ingrid I, Dekker Jacqueline M, Nijpels Giel, Bot Sandra DM. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 6, Art. No. CD005060. DOI: 10.1002/14651858.CD005060.pub2
108. Farmer AJ, Perera R, Ward A, Heneghan C, Oke J, Barnett AH, Davidson MB, Guerci B, Coates V, Schwedes U, O'Malley S. Meta-analysis of individual patient data in randomised trials of self monitoring of blood glucose in people with non-insulin treated type 2 diabetes. *BMJ* 2012; 344:e486
109. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-97.
110. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. 2003;289(19):2534-44.
111. Wright James M, Musini Vijaya M. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 6, Art. No. CD001841. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub3
112. Chen Ning, Zhou Muke, Yang Mi, Guo Jian, Zhu Cairong, Yang Jie, Wang Yucai, Yang Xue, He Li. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 6, Art. No. CD003654. DOI: 10.1002/14651858.CD003654.pub8.
113. Wiysonge Charles Shey, Bradley Hazel A, Volmink Jimmy, Mayosi Bongani M, Mbewu Anthony, Opie Lionel H. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 6, Art. No. CD002003. DOI: 10.1002/14651858.CD002003.pub1
114. Van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ, Boersma E. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2088-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehs075.
115. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; List of authors Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.

116. Lv Jicheng, Perkovic Vlado, Foote Celine V, Craig Maria E, Craig Jonathan C, Strippoli Giovanni FM. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 6, Art. No. CD004136. DOI: 10.1002/14651858.CD004136.pub4
117. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, & Yusuf, S. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America The INTERHEART Latin American Study. *Circulation*. 2007;115(9):1067-1074.
118. Kromhout D. On the waves of the Seven Countries Study: a public health perspective on cholesterol. *Eur Heart J*. 1999 Jun;20(11):796-802.
119. Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2006;332(7550):1115-24
120. Chen YH, Feng B, Chen ZW. Statins for primary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events in diabetic patients without established cardiovascular diseases: a meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012;120(2):116-20. doi: 10.1055/s-0031-1297968.
121. López A. Imízcoz Aubicaray MA. Prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular con estatinas. ¿Hasta dónde?. *BIT*. 2008;16(2):17-35. En línea: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/Vol+16/BIT+16+2.htm
122. López A. Estatinas en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. ¿Uso basado en la evidencia o evidencia tergiversada? *BIT*. 2007;15(1):1-14. En línea: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/Vol+15/BIT+15+1.htm
123. Newman D. Statin Drugs Given for 5 Years for Heart Disease Prevention (Without Known Heart Disease) 60 for non-fatal heart attack. En línea: <http://www.thennt.com/nnt/statins-for-heart-disease-prevention-without-prior-heart-disease/>
124. Campbell M, Kennedy J, Bateman N, Smith J, Thomas S. Cerebral and peripheral vasodilators - markers of poor prescribing quality?. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1994;3:S85

Glosario

AVPMD: Años de vida perdidos por muerte o discapacidad (AVPMD)

DALYs: siglas en inglés de disability-adjusted life year, es el equivalente de años de vida perdidos por muerte o discapacidad.

AVPMP: años de vida perdidos por muerte prematura, permite apreciar los años de vida perdidos según edad y sexo respecto de la expectativa de vida estándar

AVPD: Años de vida perdidos por discapacidad. Se realiza estimando el peso de la discapacidad, medido en años, la discapacidad mediante la inclusión de un ponderador de la severidad reconocer la pérdida de vida plena que tienen los individuos afectados de enfermedades o morbilidades específicas.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Dosis diaria definida (DDD): Dosis de mantenimiento promedio en la principal indicación de un fármaco en pacientes adultos. Se usa para cuantificar el consumo de medicamentos, sobre todo cuando se compara el consumo de diversos fármacos de un mismo grupo, o cuando se realizan comparaciones internacionales. En estas últimas la dosis diaria definida no se afecta por diferencias de precios o de tamaño de las presentaciones, las cuales pueden sesgar las comparaciones efectuadas en términos monetarios o en términos de unidades vendidas o consumidas.